

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

ANALÝZA VARIABILITY SRDEČNÍHO RYTMU POMOCÍ
REKURENTNÍHO DIAGRAMU

DIPLOMOVÁ PRÁCE
MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

Bc. PAVEL FRANĚK

BRNO 2013



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

ANALÝZA VARIABILITY SRDEČNÍHO RYTMU POMOCÍ REKURENTNÍHO DIAGRAMU

RECCURENCE PLOT FOR HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS

DIPLOMOVÁ PRÁCE
MASTER'S THESIS

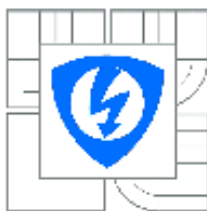
AUTOR PRÁCE
AUTHOR

Bc. PAVEL FRANĚK

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

Ing. OTO JANOUŠEK

BRNO 2013



VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

Diplomová práce

magisterský navazující studijní obor
Biomedicínské inženýrství a bioinformatika

Student: Bc. Pavel Franěk
Ročník: 2

ID: 115091
Akademický rok: 2012/2013

NAZEV TÉMATU:

Analýza variability srdečního rytmu pomocí rekurentního diagramu

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši v oblasti analýzy variability srdečního rytmu (HRV). Zaměřte se na analýzu HRV v časové oblasti a pomocí rekurentního diagramu. 2) Navrhněte optimální metodiku vyhodnocení změn HRV způsobených globální ischemií jak v časové oblasti, tak pomocí rekurentního diagramu. 3) Srovnajte vzájemně oba přístupy. Pro data z knihovny UBMI vytvořte příslušné tachogramy. 4) V programovém prostředí LabView nebo Matlab vytvořte aplikaci pro analýzu HRV pomocí rekurentního diagramu a v časové oblasti a vyhodnoťte změny HRV způsobené globální ischemií. 5) Proveďte diskusi získaných výsledků a srovnajte schopnost obou přístupů detekovat změny způsobené ischemií.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] MARWAN, N., CARMENROMANO, M., THIEL M. a KURTHS, J. Recurrence plots for the analysis of complex systems. *Physics Reports*. 2007, roč. 438, s. 237-329. ISSN 03701573. DOI: 10.1016/j.physrep.2006.11.001. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0370157306004066>.
- [2] MALIK, M. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation*. 1996, roč. 93, s. 1034-1065. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/93/5/1043.full> 1065.

Termín zadání: 11.2.2013

Termín odevzdání: 24.5.2013

Vedoucí práce: Ing. Oto Janoušek

Konzultanti diplomové práce:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.
Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

Abstrakt

Cílem této diplomové práce je popsání variability srdečního rytmu a seznámení se s metodami její analýzy, tedy sledováním změn srdečního rytmu v záznamu signálu elektrogramu a to pomocí metod v časové oblasti a pomocí rekurentního diagramu. Práce popisuje možnosti kvantifikace uvedených metod i možnosti využití kvantifikátorů při hodnocení analýzy variability srdečního rytmu. Popisuje i klinický význam variability srdečního rytmu a možnosti diagnostiky změn variability srdečního rytmu způsobených srdeční ischemickou chorobou. V praktické části je popsána vytvořená aplikace v programu Matlab pro výpočet kvantifikátorů analýzy variability srdečního rytmu v časové oblasti a pomocí rekurentního diagramu. Výpočet byl proveden z pozic R vln signálu elektrogramu izolovaných srdcí králíků. Vypočítané hodnoty jednotlivých kvantifikátorů obou metod byly statisticky vyhodnoceny a diskutovány.

Klíčová slova

Variabilita srdečního rytmu (HRV), analýza HRV, globální ischemie, ischemický preconditioning, rekurentní diagram, rekurentní kvantifikační analýza (RQA), EG signál, RR interval, tachogram, kubický splajn

Abstract

The aim of this thesis is to describe the variability of cardiac rhythm and familiarity with the methods of the analysis, ie by monitoring changes in heart rhythm electrogram signal recording and using the methods in the time domain using recurrent diagram. The work describes the quantification of the methods and possibilities of quantifiers in the evaluation of heart rate variability analysis. It also describes the clinical significance of heart rate variability and diagnostic capabilities changes of heart rate variability caused by ischemic heart disease. The practical part describes how to create applications in Matlab to calculate the quantifiers analysis of heart rate variability in the time domain using recurrent diagram. The calculation was made of the positions R wave elektrogram signal isolated rabbit hearts. The calculated values of quantifiers both methods were statistically evaluated and discussed.

Keywords

Heart rate variability (HRV), HRV analysis, global ischemia, ischemic preconditioning, recurrent plot, recurrence quantification analysis (RQA), EG signal, RR interval, tachogram, cubic spline

Bibliografická citace

FRANĚK, P. *Analýza variability srdečního rytmu pomocí rekurentního diagramu*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2013. 68 s. Vedoucí diplomové práce Ing. Oto Janoušek.

Prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci na téma Analýza variability srdečního rytmu pomocí rekurentního diagramu jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení § 152 trestního zákona č. 140/1961 Sb.

V Brně dne

.....
podpis autora

Poděkování

Děkuji vedoucímu diplomové práce Ing. Otu Janouškovi za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé diplomové práce.

Experimentální část této diplomové práce byla podpořena v rámci projektu Evropského fondu pro regionální rozvoj FNUSA-ICRC CZ.1.05/1.1.00/02.0123.

V Brně dne

.....
podpis autora

Obsah

Úvod	10
1. Variabilita srdečního rytmu	11
1.1 Klinický význam HRV	11
1.2 Globální ischemie	12
2. Záznam a předzpracování EG signálu	12
2.1 Předzpracování EG signálu	13
2.2 Detekce R vlny	13
2.3 Třísvodové detektory	14
3. Předzpracování tachogramu	15
3.1 Interpolace kubickým splajnem	16
4. Analýza variability srdečního rytmu	17
4.1 Analýza v časové oblasti	17
4.1.1 Statistické metody	18
4.1.2 Geometrické metody	20
4.1.3 Nelineární metody	20
5. Rekurentní diagramy	21
5.1 Rekurentní kvantifikační analýza	22
5.2 Aplikace pro HRV	26
6. Srovnání metod analýzy HRV	27
7. Praktická část	29
7.1 Použitá data	29
7.2 Záznam elektrogramu	30
8. Implementace analýzy HRV v Matlabu	31
8.1 Statistické a geometrické metody	31
8.2 Rekurentní diagram	34
8.3 Aplikace analyzaHRV	36
9. Výsledky	38
9.1 Statistické vyhodnocení výsledků	40
9.1.1 Statistické vyhodnocení časových parametrů a geometrického	40
9.1.2 Statistické vyhodnocení rekurentních parametrů	51
10. Zhodnocení statistických výsledků	62
11. Diskuze přístupů detekce ischemických změn	63
Závěr	64
Literatura	65
Seznam zkratek	68

Seznam obrázků

Obrázek 1: Spektrální složky EG signálu [1]	13
Obrázek 2: Schéma zpracování EG signálu.....	13
Obrázek 3: Přístupy zpracování RR interval tachogramu [8].....	15
Obrázek 4: RR intervaly EG signálu	18
Obrázek 5: Hustota distribuce RR intervalu [7].....	20
Obrázek 6: Rekurentní diagram Lorenzova systému	21
Obrázek 7: Rekurentní diagramy pro dané signály s hodnotou parametru a . (A) periodické okno $a=3,83$, (B) zanikající pásmo $a=3,679$, (C) dráha průsečíku $a=3,72$, (D) chaos $a=4$	25
Obrázek 8: Rekurentní diagram HRV - před a po arytmií [11]	26
Obrázek 9: Rekurentní diagram z tachogramu a) 7 dní staré zdravé tele b) stejné tele o 4dny později trpící průjmem[19]	27
Obrázek 10: Vlevo kádinka s izolovaným srdcem, vpravo perfusní systém [22].....	29
Obrázek 11: Řešení svodového systému pro záznam tří elektrogramů (EG) [22].....	30
Obrázek 12: Záznam tří ortogonálních elektrogramů [22]	31
Obrázek 13: Blokové schéma funkce <i>HRVcas.m</i>	32
Obrázek 14: Blokové schéma funkce <i>HRVrekurence.m</i>	34
Obrázek 15: Grafický návrh aplikace analyzaHRV	37
Obrázek 16: Ukázka rekurentních diagramů s tachogramy, vlevo pro kontrolní signál a vpravo pro druhou ischemii stejného signálu	39
Obrázek 17: Box-ploty jednotlivých fází parametru MEAN RR bez 5.králíka.....	41
Obrázek 18: Box-ploty jednotlivých fází parametru SDNN bez 5.králíka.....	43
Obrázek 19: Box-ploty jednotlivých fází bez 5.králíka parametru RMSSD	44
Obrázek 20: Box-ploty jednotlivých fází bez 5.králíka parametru SDSD	46
Obrázek 21: Box-ploty jednotlivých fází parametru NNk15.....	48
Obrázek 22: Box-ploty jednotlivých fází parametru pNNk15.....	49
Obrázek 23: Box-ploty jednotlivých fází parametru Trojúhelníkový index HRV	50
Obrázek 24: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA- MÍRA OPAKOVÁNÍ.....	51
Obrázek 25: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA- ENTROPIE.....	53
Obrázek 26: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – TT	54
Obrázek 27: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – LAM	55
Obrázek 28: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – V_{\max}	56
Obrázek 29: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – DET.....	57
Obrázek 30: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – L_{mean}	58
Obrázek 31: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – DIV bez 5. králíka	59
Obrázek 32: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – POMĚR bez 5. králíka	61

Seznam tabulek

Tabulka 1: Přehled statistických parametrů v časové oblasti analýzy	19
Tabulka 2: Výsledné hodnoty parametru MEAN RR z aplikace analyzaHRV	41
Tabulka 3: Statistický test významnosti pro parametr MEAN RR	41
Tabulka 4: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr MEAN RR.....	42
Tabulka 5: Výsledné hodnoty parametru SDNN z aplikace analyzaHRV	42
Tabulka 6: Statistický test významnosti pro parametr SDNN	43
Tabulka 7: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr SDNN	43
Tabulka 8: Výsledné hodnoty parametru RMSSD z aplikace analyzaHRV	44
Tabulka 9: Statistický test významnosti pro parametr RMSSD	45
Tabulka 10: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr RMSSD	45
Tabulka 11: Výsledné hodnoty parametru SDSD z aplikace analyzaHRV	46
Tabulka 12: Statistický test významnosti pro parametr SDSD	46
Tabulka 13: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr SDSD	47
Tabulka 14: Výsledné hodnoty parametru NNk15 z aplikace analyzaHRV	47
Tabulka 15: Statistický test významnosti pro parametr NNk15	48
Tabulka 16: Výsledné hodnoty parametru pNNk15 z aplikace analyzaHRV	49
Tabulka 17: Statistický test významnosti pro parametr pNNk15	49
Tabulka 18: Výsledné hodnoty parametru Trojúhelníkový index z aplikace analyzaHRV	50
Tabulka 19: Statistický test významnosti pro parametr Trojúhelníkový index HRV	50
Tabulka 20: Výsledné hodnoty parametru MÍRA OPAKOVÁNÍ z aplikace analyzaHRV ...	51
Tabulka 21: Statistický test významnosti pro parametr RQA- MÍRA OPAKOVÁNÍ	52
Tabulka 22: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr RQA- MÍRA OPAKOVÁNÍ	52
Tabulka 23: Výsledné hodnoty parametru ENTROPIE z aplikace analyzaHRV	52
Tabulka 24: Statistický test významnosti pro parametr RQA- ENTROPIE	53
Tabulka 25: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr RQA- ENTROPIE	53
Tabulka 26: Výsledné hodnoty parametru TT z aplikace analyzaHRV	54
Tabulka 27: Statistický test významnosti pro parametr RQA - TT	54
Tabulka 28: Výsledné hodnoty parametru LAM z aplikace analyzaHRV	55
Tabulka 29: Statistický test významnosti pro parametr RQA - LAM	55
Tabulka 30: Výsledné hodnoty parametru Vmax z aplikace analyzaHRV.....	56
Tabulka 31: Statistický test významnosti pro parametr RQA - Vmax	56
Tabulka 32: Výsledné hodnoty parametru DET z aplikace analyzaHRV	57
Tabulka 33: Statistický test významnosti pro parametr RQA - DET	57
Tabulka 34: Výsledné hodnoty parametru Lmean z aplikace analyzaHRV	58
Tabulka 35: Statistický test významnosti pro parametr RQA - Lmean	58
Tabulka 36: Výsledné hodnoty parametru DIV z aplikace analyzaHRV	59
Tabulka 37: Statistický test významnosti pro parametr RQA - DIV	59
Tabulka 38: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr RQA- DIV	60
Tabulka 39: Výsledné hodnoty parametru POMĚR z aplikace analyzaHRV	60
Tabulka 40: Statistický test významnosti pro parametr RQA - POMĚR	61
Tabulka 41: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr RQA- POMĚR	61

Úvod

Variabilita srdečního rytmu (HRV) je parametr, který sleduje proměnlivost jednotlivých časových intervalů mezi srdečními systolami. Graficky ji lze nejčastěji vyjádřit jako závislost okamžitého srdečního pulsu či časových intervalů mezi dvěma následujícími R vlnami na čase. V této práci je popsán i fyziologický význam variability. Dále lze také provádět analýzu HRV z různě dlouhých záznamů EG signálu a to pomocí různých metod; tato práce se zaměřuje na analýzu v časové oblasti a následně pomocí rekurentního diagramu. Rekurence (opakování) je základní vlastností v teorii dynamických systémů. Pro tyto metody byly popsány i příslušné kvantifikátory, které přispívají k hodnocení analýzy HRV. V jedné z částí této práce je popsán i záznam a předzpracování EG signálu a k analýze HRV předzpracování tachogramů z RR intervalů. V praktické části diplomové práce byla provedena analýza HRV EG signálů z izolovaných srdcí sedmi králíků, které podstoupily kontrolní fázi a tři patnáctiminutové ischemické fáze způsobené globální okluzí, které byly přerušeny třemi reperfuzemi stejné doby. Pro tuto analýzu HRV byla vytvořena aplikace v programu Matlab v grafickém prostředí GUI nazvaná *analyzaHRV*. V této aplikaci jsou implementované vytvořené funkce *HRVcas.m* pro časovou analýzu HRV a *HRVrekurence.m* pro analýzu pomocí rekurentního diagramu, které spočítají hodnoty jednotlivých kvantifikátorů, popsanych v teoretické části. Vytvořená aplikace načte EG signál (polohy R vln) a vykreslí příslušné grafy i rekurentní diagram a vypíše hodnoty kvantifikátorů analýzy HRV. Následně jsou výsledné hodnoty jednotlivých parametrů každé z metod statisticky vyhodnoceny v programu Statistica a je provedena diskuze výsledků.

1. Variabilita srdečního rytmu

Variabilita srdečního rytmu (HRV- Heart Rate Variability) je parametr vyjadřující proměnlivost časových intervalů mezi jednotlivými srdečními systolami. Nejčastěji se měření této variability rytmu určuje z EKG signálu. Hodnocení lze provádět z dlouhodobého (např. 24 hodinového - Holterovského) záznamu EKG signálu či krátkodobého (např. 5 minutového). Možné je i měření pomocí akustického signálu fonokardiogramu či pomocí pletysmografie (snímání pulzní vlny pomocí prstové pletysmografie). [1]

Variabilita srdečního rytmu je odrazem aktivity autonomního nervového systému a fyziologického stavu organismu. Na změně se nepodílí např. věk a životní tempo. Pomocí HRV lze hodnotit způsob, jakým srdce reaguje na nervové impulsy sympatiku a parasympatiku, které mají vliv na srdeční rytmus. Sympatikus rytmus zvyšuje a parasympatikus naopak snižuje. Změna této variability může být prediktorem různých chorob. Změny variability srdeční frekvence mohou poukazovat i na onemocnění, ještě před samotným zjištěním příznaků. [1][2]

Změna tepové frekvence (HR - Heart Rate) je dána jak stavem nervového a kardiovaskulárního systému, tak dalšími vlivy např. svalovou zátěží či dýcháním. V metodách popisující časové oblasti mohou být použity parametry popisující vztah okamžité srdeční frekvence a dýchání, či tzv. Valsalvův manévr, při kterém dochází k násilnému vdechování proti ucpanému nosu a zavřeným ústům, to slouží jako test srdeční funkce. [1]

1.1 Klinický význam HRV

Klinický význam variability srdeční frekvence byl poprvé zaznamenán v roce 1965, kdy Hon a Lee objevil, že plod při stresu vykazuje změny v intervalech mezi srdečními rytmy před tím, než došlo ke změně samotné srdeční frekvence [3]. Během roku 1970 Ewing a spoluautoři navrhli testování jednoduchých krátkodobých rozdílů RR intervalů k detekci autonomní neuropatie u diabetiků. Klinický význam HRV se ukázal později v roce 1980, kdy rozsáhlé studie potvrdily, že je silným a nezávislým prediktorem mortality následující po akutním infarktu myokardu. Vyšší mortalita se objevovala v případech, ve kterých se u pacienta objevovala snížená hodnota HRV. V roce 1981 Akselrod představil výkonovou spektrální analýzu kolísání tepové frekvence, použitelnou ke kvantitativnímu hodnocení kardiovaskulárního systému. Analýza HRV ve frekvenční oblasti přispěla k pochopení autonomního řízení RR intervalu srdcem, projevované kolísáním záznamu tepové frekvence. S nástupem nových digitálních technologií např. záznamu 24 hodinového vícekanálového EKG má HRV potenciál poskytnout cenné poznatky o fyziologických a psychotických podmínkách pacienta a umožňuje zlepšit stratifikaci rizika. [1][3]

Přestože byla HRV předmětem četných klinických studií, zkoumající široké spektrum jak kardiologických, tak i jiných onemocnění, není dosud příliš využívána. Doposud byla HRV využita k všeobecnému praktickému využití HRV pouze u dospělých v rámci dvou klinických studií: vývoje HRV po akutním infarktu myokardu a systému včasného varování před diabetickou neuropatií. [3]

Jednou z možností využití HRV je detekce ischemických jevů doprovázejících elektrickou činnost srdce.

1.2 Globální ischemie

Globální ischemii myokardu lze definovat jako snížení dodávky kyslíku myokardu, který je vyživován krví pomocí věnčitých koronárních tepen. Koronární tepny jsou dvě: pravá (arteria coronaria dextra) a levá (arteria coronaria sinistra) a obě vychází z oblasti na samotném začátku aorty za poloměsíčitými chlopněmi a zanořují se do srdeční svaloviny. Jednotlivé větve věnčitých tepen nejsou spojeny s okolními a při ucpání některé větve dojde k nedostatečnému zásobování srdeční svaloviny kyslíkem. To způsobuje patologické stavy (odumírání okrsku svaloviny) a následný infarkt myokardu. [4]

Snahy a hledání způsobu prevence či zamezení ischemického poškození myokardu vedly k tomu, že v roce 1986 Murrey a další poprvé popsali jev tzv. ischemic preconditioning.

Ischemický preconditioning vychází z myšlenky, že každá ischemická příhoda způsobuje kumulativní vyčerpání molekuly adenosin tri-fosfátu (ATP), zatímco u přerušované perfúze se vyplavují ischemické katabolity a překvapivě nebyly molekuly ATP vyčerpány a nedošlo k následným ischemickým problémům myokardu. [5][6]

Následně probíhaly další studie a testování hypotéz, kde byl myokard vystaven čtyřem 5-minutovým koronárním uzávěrům s následujícími 5 minutami reperfúze. V tomto případě byl myokard odolnější vůči následné 40-minutové ischemické insuficienci. Preconditioning omezí rozsah infarktu během dočasné koronární uzávěry, nikoliv však během dlouhodobé či trvalé uzávěry. [5]

2. Záznam a předzpracování EG signálu

Záznam elektrické aktivity srdce (EKG signál), lze měřit různě, nejčastěji se však používají povrchové elektrody na končetinách a hrudníku. Kromě toho je možné zaznamenávat elektrickou aktivitu srdce přímo z jeho povrchu. Takový záznam se nazývá elektrogram (EG) od EKG se liší převážně úrovní jednotlivých vln. Napěťová úroveň celého signálu EG je vyšší, protože nedochází k úbytku napětí způsobeného vlivem impedance tkání jako u EKG. [1]

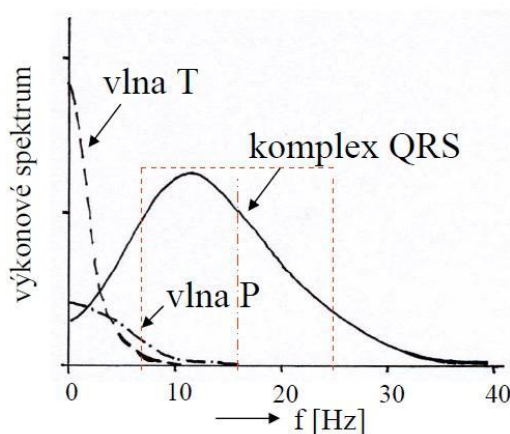
2.1 Předzpracování EG signálu

Snímání elektrogramu je často komplikováno řadou nežádoucích složek (artefaktů). Tyto složky nelze úplně odstranit, tím bychom mohli odstranit i potřebnou informaci v signálu. Daleko vhodnější je využít dodatečné filtrace a nežádoucí složky potlačit či odstranit. [1]

EG záznamy obsahují tyto druhy nežádoucích složek:

- a) síťový brum + vyšší harmonické složky
- b) kolísání nulové linie signálu (drift)
 - rozhraní elektroda – perfusní roztok

QRS komplex je nejvýraznějším útvarem EG křivky. Značná část energie QRS komplexu leží v oblasti mezi 5 – 20 Hz s maximem mezi 10 – 15 Hz viz. Obrázek 1. [1]

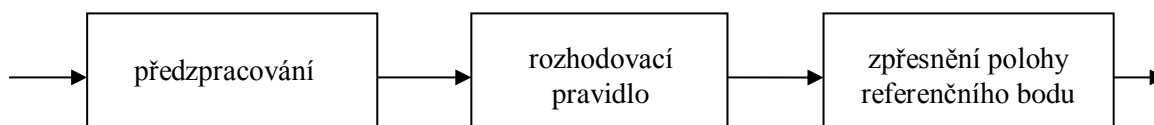


Obrázek 1: Spektrální složky EG signálu [1]

2.2 Detekce R vlny

Při zpracovávání EG signálu je velmi důležitá detekce QRS komplexu (R vlny). Pro kvalitní detekci je přínosné potlačení i ostatních vln P a T.

Ke stanovení polohy R vlny v signálu EG se využívá detekce celého komplexu QRS. Pro detekci QRS komplexu lze využít několika možných algoritmů. Základní koncepce detekce QRS je založena na více krocích, jak je uvedeno níže na Obrázek 2. [7]



Obrázek 2: Schéma zpracování EG signálu

O předzpracování signálu už byla zmínka výše v kapitole 2.1

Rozhodovací pravidlo se dá interpretovat jako soubor kritérií nutných pro stanovení hledané oblasti signálu. Podle vybrané metody detekce se pak liší jednotlivá rozhodovací pravidla. Mezi rozhodovací pravidla se dají zařadit základní a adaptivní prahová kritéria.

Základní prahová kritéria se stanovují dle využití na konkrétních signálech. Pro krátké signály je nejprve po dobu dvou sekund aplikována učební fáze a využívá se konstantního prahu na 40 % maxima signálu. Pro delší signály se aplikuje dvousekundová učební fáze a první práh na 40 % maxima a další práh na 40 % posledního maxima. Při větší úrovni šumu se práh nastavuje na 40 % rozdílu maxima a úrovně šumu. [7]

Adaptivní prahová kritéria uvažují po detekci QRS refrakterní fázi, tj. neočekávání dalšího QRS komplex po dobu 0,15 s. Po této fázi práh monotónně klesá až po určitou mez. Pokud není po 1,66 násobku předchozího RR intervalu nalezen QRS komplex, testuje se zpětně menší práh.

Pozice R vlny je určena pozicí extrému nadprahové části signálu. Toto zpracování je důležité především pro analýzu srdečního rytmu. [7]

Požadovaná přesnost detekce R vlny je většinou 1-2 ms, toho lze dosáhnout při vzorkování signálu s vzorkovací frekvencí nad 500Hz, jinak při menší vzorkovací frekvenci dochází k artefaktům ve spektru a výraznému zkreslení analýzy HRV.

2.3 Třísvodové detektory

Třísvodové detektory vycházejí z trojice ortogonálních svodů (x,y,z) nebo pseudoortogonálních V2,V5 (nebo V6), II (nebo aVF). [16]

Detektor může vycházet z více možností:

a) Z modulu vektoru prostorového napětí:

$$p(n) = \sqrt{x^2(n) + y^2(n) + z^2(n)} , \quad (1)$$

kde $p(n)$ je vektor napětí a x,y,z jsou ortogonální svody.

b) Z modulu vektoru prostorové rychlosti:

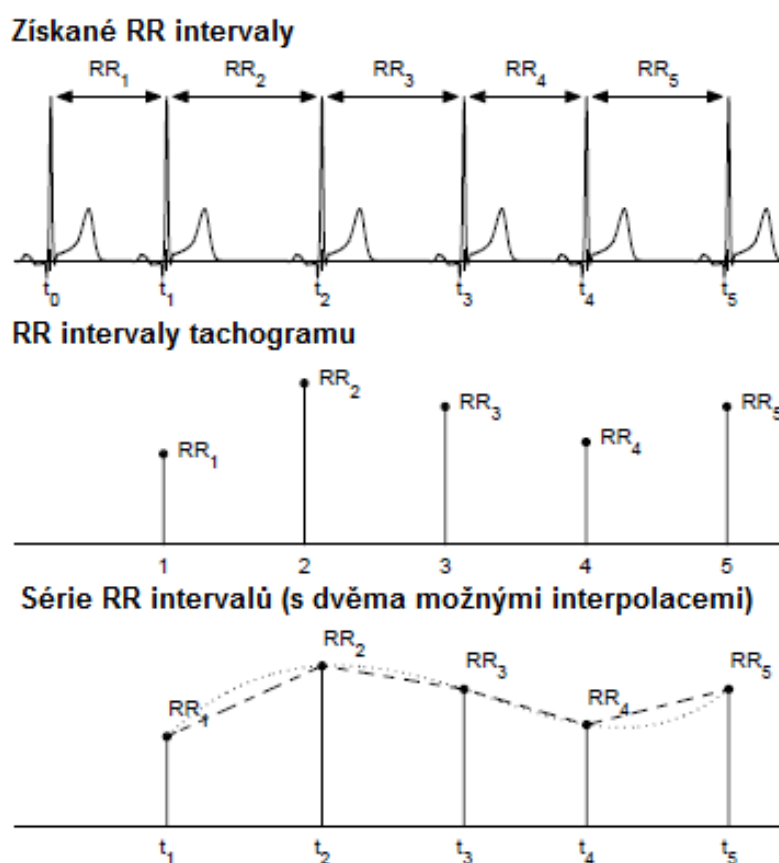
$$r(n) = \sqrt{(x(n) - x(n-1))^2 + (y(n) - y(n-1))^2 + (z(n) - z(n-1))^2} , \quad (2)$$

kde $r(n)$ je vektor rychlosti, x,y,z jsou ortogonální svody a (n) je současný stav a $(n-1)$ stav předchozí.

3. Předzpracování tachogramu

Tachogram lze interpretovat jako grafické znázornění časové variability RR intervalů v daném čase. Využívá se k výpočtu okamžité tepové frekvence a z ní následné určení křivky hustoty výkonového spektra.

Posloupnost časové řady je konstruována ze všech dostupných RR intervalů, avšak vzorky jsou neekvidistantní, a proto musí být prezentovány jako funkce času tj. hodnoty (t_n, RR_n) . Tato skutečnost se musí brát v úvahu při analýze ve frekvenční oblasti. K vyrovnání se s problémem neekvidistantnosti vzorků vzniklo několik přístupů. Jedním z nich je předpoklad ekvidistantního vzorkování a následný výpočet spektra z tachogramu RR intervalů. Tento přístup však může vést ke zkreslení spektra, pokud je variabilita signálu příliš velká oproti průměrné hodnotě. Kromě toho toto spektrum nelze považovat za funkci závislou na frekvenci, ale spíš jako samostatný pík viz. Obrázek 3. Dalším vhodným přístupem je interpolace vzorků (lineární, kubický splajn), jak je vidět dole na obrázku Obrázek 3. [8]



Obrázek 3: Přístupy zpracování RR interval tachogramu [8]

Analýzu časové série RR intervalů mohou ovlivnit artefakty. Artefakty v HRV signálech lze rozdělit na technické a fyziologické. Technické artefakty zahrnují převážně chybějící detekce QRS komplexu nebo naopak nadbytečnou či chybně detekovanou R-vlnu.

Tyto artefakty jsou dány nepřesnostmi záznamu či výpočetním algoritmem. Fyziologické artefakty vznikají nejčastěji arytmiickými událostmi a ektopickými rytmy. Aby se těmto artefaktům zabránilo, měl by být záznam EKG s odpovídající sérií RR intervalů ručně kontrolován a do analýzy by měly být zahrnuty jen RR intervaly neovlivněné artefakty. Pokud je množství RR intervalů nedostačující, mohou být použity vhodné interpolační metody pro snížení těchto artefaktů. [8]

3.1 Interpolace kubickým splajnem

Interpolace kubickým splajnem je často používána místo lineární interpolace. Jde o aproximaci křivky mezi dvěma body a to pomocí kubického polynomu [17]:

$$s_n(x) = a_n(x - x_n)^3 + b_n(x - x_n)^2 + c_n(x - x_n) + d_n, \quad (3)$$

kde $s_n(x)$ je kubický polynom ($n=1,2,...,N$), a,b,c,d jsou koeficienty polynomu.

Dále se stanovuje první a druhá derivace kubického polynomu definující sklon a zakřivení aproximujících polynomů [17]:

$$\frac{ds_n(x)}{dx} = 3a_n(x - x_n)^2 + 2b_n(x - x_n) + c_n, \quad (4)$$

kde $s_n(x)$ je kubický polynom, a,b,c jsou koeficienty polynomu

$$\frac{ds_n^2(x)}{dx^2} = 6a_n(x - x_n) + 2b_n, \quad (5)$$

kde $s_n(x)$ je kubický polynom, a,b jsou koeficienty polynomu.

Protože první a poslední prvek (polynom) nemají sousední kubické polynomy, musí být pro tyto dva prvky zavedeno omezení. Nejběžnější přístup je přijmout předchozí stav. Z této podmínky vyplývá třetí derivace pro první a druhý kubický splajn, které jsou identické a to samé pro předposlední a poslední. [17]

4. Analýza variability srdečního rytmu

HRV je neinvazní metodou, která má velké uplatnění v diagnostice převážně při vyšetření pacientů po infarktu, zjištění hypertenze, diagnostice plodu atd. Analýza HRV vypovídá o aktivitě sinusového uzlu, ale určuje se ze snadněji detekovatelných komplexů QRS, přičemž PR interval se považuje za fixní. Převážně jsou oblasti zájmu pouze intervaly NN (normal-to-normal), tedy intervaly RR sinusového původu. To znamená, že se uplatňují pouze R vlny, ve kterých se před komplexem QRS nachází vlna P. Vyřazení abnormálních cyklů (tj. cyklů bez vlny P) může být při analýze dlouhodobých záznamů problematické, proto se zjednodušeně za abnormální interval RR obvykle považuje takový, který má odchylku od průměru předešlých intervalů RR o více než 20 %. Hodnoty abnormálních intervalů RR pak do analýzy HRV nevstupují – pro komorové extrasystoly (předčasný komplex QRS s absencí vlny P) s kompenzační pauzou (dlouhým intervalem RR za extrasystolou), kdy dva sousední intervaly RR jsou abnormální, se provádí korekce lineární interpolací. [1][2][7]

Analýza HRV se provádí z EG záznamů:

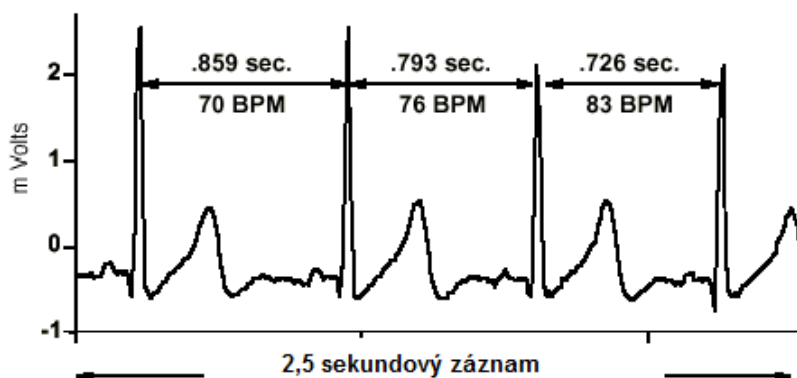
1. krátkodobých – jejich délka je 5-20 minut a lze dosáhnout rovnovážného stavu klienta (klid vleže, ve stoje, řízené dýchání a rovnoměrná fyzická zátěž)
2. dlouhodobých – jejich délka 24-48 hodin, nejčastěji je součástí Holterovského monitorování EKG signálu. Toto zařízení umožňuje celodenní aktivitu klienta.

Analýza HRV se provádí v

1. Časové oblasti – statistické vyhodnocení
2. Geometrické oblasti – vyhodnocení založené na geometrickém vzoru HRV
3. Frekvenční oblasti – vyhodnocení výkonových spekter sledu RR intervalů
4. Časově-frekvenční oblasti – zde se využívají spektrogramy či vlnkové transformace

4.1 Analýza v časové oblasti

Analýza v časové oblasti patří k nejjednodušším metodám pro hodnocení změny srdečního rytmu. Pomocí těchto metod jsou určeny v každém časovém okamžiku intervaly mezi normálními QRS komplexy či tepová frekvence. Pro spojitý záznam EG signálu je detekován každý QRS komplex a mezi sousedními QRS komplexy (pocházejícími z depolarizace sinusového uzlu či pomocí detekce okamžité tepové frekvence) je určen tzv. normal-to-normal (NN) interval, v případě EG se používá i RR interval viz. Obrázek 4. [2][7]



Obrázek 4: RR intervaly EG signálu

4.1.1 Statistické metody

Ze série okamžitých časových posloupností intervalů či srdečních frekvencí, převážně je-li záznam delší např. 24 hodinový, lze vypočítat komplexnější hodnoty, které lze dále rozdělit do dvou skupin:

- 1) Odvozené přímo z měření NN intervalů, nebo okamžité tepové frekvence
- 2) Odvozené z rozdílu mezi NN intervalů

U parametrů odvozených přímo z měření NN intervalů se posuzuje především RR interval sinusového původu, kdy hodnota i -tého intervalu je označena jako RR_i . Nejjednodušší parametr hodnocení je střední hodnota:

$$\overline{RR} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \overline{RR}_i, \quad (6)$$

kde \overline{RR}_i je střední hodnota i -tého RR intervalu, N je počet všech RR intervalů.

Dalším parametrem je směrodatná odchylka NN intervalů (RR intervalů) tzv. (standard deviation of the NN interval, SDNN) tj. odmocnina z rozptylu:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (RR_i - \overline{RR})^2} \quad (7)$$

kde RR_i je hodnota i -tého RR intervalu, N je počet všech RR intervalů.

Za připomenutí stojí, že celkový rozptyl HRV roste s délkou analyzovaného záznamu. Z tohoto tvrzení vyplývá, že pro náhodně vybrané signály EG s různou délkou není SDNN dostatečně definovaným parametrem, kvůli své závislosti na době záznamu. Proto je irelevantní v praxi porovnávat hodnoty SDNN záznamů EG různých délek a měly by být

doby záznamu standardizovány. Za vhodnou volbu lze považovat např. krátkodobé 5 minutové či 24hodinové záznamy EG.[2][3][7][8]

Mezi parametry odvozené z rozdílů mezi NN intervaly patří:

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=2}^N (RR_i - RR_{i-1})^2} , \quad (8)$$

kde $RMSSD$ je odmocnina průměru kvadrátů diferencí sousedních RR intervalů[ms], RR_i je současný interval a RR_{i-1} je předchozí interval, N je počet všech NN intervalů.

Tento parametr se také uvádí bez odmocniny. V takovém případě se značí $MSSD$:

$$MSSD = \frac{1}{N-1} \sum_{i=2}^N (RR_i - RR_{i-1})^2 \quad (9)$$

kde $MSSD$ je průměr kvadrátů diferencí sousedních intervalů RR[ms], RR_i je současný interval a RR_{i-1} je předchozí interval, N je počet všech NN intervalů.

Kompletní přehled všech statistických parametrů znázorňuje Tabulka 1.

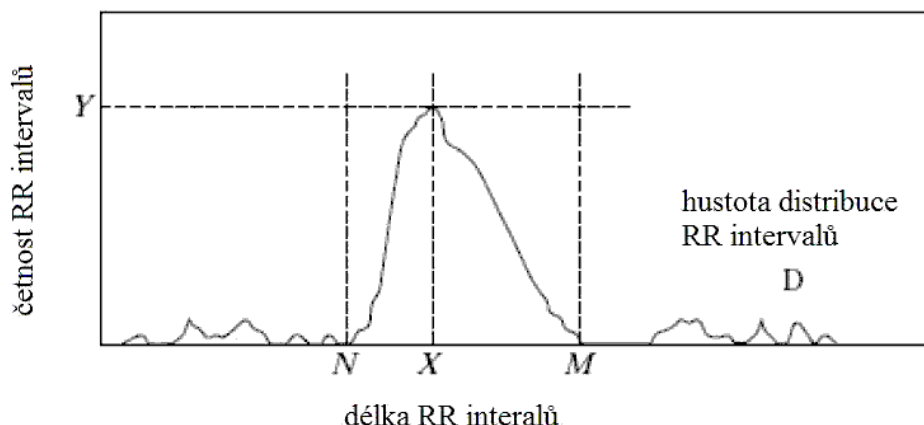
Tabulka 1: Přehled statistických parametrů v časové oblasti analýzy

Statistické parametry pro analýzu v časové oblasti		
Parametr	Jednotka	Popis
SDNN	ms	Standardní směrodatná odchylka všech NN intervalů
SDANN	ms	Standardní směrodatná odchylka průměrů NN intervalů všech 5 minutových segmentů z celého záznamu
RMSSD	ms	Druhá odmocnina průměru umocněných rozdílů po sobě jdoucích intervalů RR
SDNN index	ms	Průměr standardních odchylek všech NN intervalů všech 5 minutových segmentů z celého záznamu.
SDSD	ms	Standardní odchylka rozdílů po sobě jdoucích NN intervalů.
NN50		Počet intervalů, kdy rozdíl po sobě jdoucích NN intervalů je větší než 50 ms.
pNN50	%	Parametr NN50 podělený celkovým počtem NN intervalů.

4.1.2 Geometrické metody

Výčty RR intervalů mohou být převedeny i do geometrických vzorů (hustota distribuce délky RR intervalů čili histogramy)

- Histogramy RR intervalů
- Histogramy diferencí mezi sousedními RR intervaly



Obrázek 5: Hustota distribuce RR intervalu [7]

U histogramů se posuzuje šířka histogramu nad daným prahem a tvar aproximovaného histogramu. Stanovuje se tzv. trojúhelníkový index HRV

$$\text{trojúhelníkový index HRV} = \frac{\text{celkový počet RR}}{Y}, \quad (10)$$

kde Y je maximum píku-histogramu

Dále se posuzuje hodnota TINN [ms], která odpovídá délce základny nejlepší trojúhelníkové aproximace histogramu.

$$\text{TINN} = M - N \quad (11)$$

Hodnoty M a N se určí na vodorovné časové ose a použije se lineárně interpolovaná funkce q s předpisem: $q(t)=0$, $q(X)=Y$ pro $t \leq N$ a $t \geq M$.

Výhoda geometrických metod spočívá v relativní nezávislosti na analytické kvalitě posloupnosti NN intervalů, avšak jako nevýhodu lze považovat potřebu velkého počtu NN intervalů pro konstrukci geometrického tvaru.[1][2][7]

4.1.3 Nelineární metody

Nelineárních metod pro analýzu HRV je několik, tato práce je zaměřena na rekurentní diagramy. Mezi další patří např. analýza pomocí entropie, fraktální dimenze, detrendované analýzy fluktuace a jednodušeji interpretovatelné Poincarého mapy.

5. Rekurentní diagramy

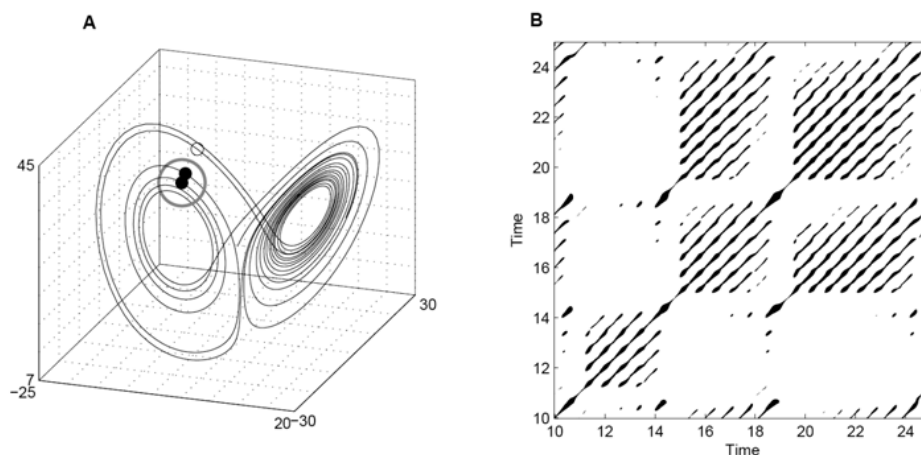
Rekurentní diagramy jsou používány pro kvalitativní analýzu systému a jsou využity pro odhad nestacionarity a nelinearity procesu časové řady. Zkoumají se útvary tvořené shluky bodů. Tím lze odhalit některé skryté vlastnosti fázových trajektorií.

Rekurence je základní vlastností dynamických systémů, které mohou být využity pro charakteristiku chování systému ve fázovém prostoru. Pomocný nástroj pro jejich vizualizaci a analýzu tzv. rekurentní mapu popsal Henri Poincaré v průběhu 90 let 20. století [9].

V roce 1987 Eckmann vytvořil nástroj, který umožňuje zviditelnění rekurentních stavů na fázové trajektorii x_i ve fázovém prostoru [9]. U řady případů je dimenze fázového prostoru vyšší než 3, fázové trajektorie pak můžeme zobrazit pouze, jako projekce do 2 či 3-dimenzionálních podprostorů nebo jako řezy tzv. Poincarého mapy. Tímto zobrazením však můžeme získat zcela zavádějící informace o topologii fázové trajektorie. Zejména co se týče rekurentních stavů. [10]

Rekurentní diagramy umožňují studium N -rozměrného fázového prostoru pomocí dvourozměrné reprezentace rekurentních stavů. Rekurence stavu systému ve dvou různých časech charakterizovaných indexy i a j je znázorněna v dvourozměrné čtvercové matici $R_{i,j}$ viz.vzorec (12) pomocí bílých a černých bodů, kde černé body značí případ rekurence a obě osy jsou časové. [10]

Příklad rekurentního diagramu Lorenzova systému znázorňuje Obrázek 6.



Obrázek 6: Rekurentní diagram Lorenzova systému

$$R_{i,j}^{N,\varepsilon_i} = \theta(\varepsilon_i - \|x_i - x_j\|), \quad x_i \in R^N, i, j = 1, 2, \dots, M, \quad (12)$$

kde M je počet uvažovaných stavů x_i , ε_i je mezní vzdálenost definující stav rekurence (práh), $\| \cdot \|$ je norma a θ je Heavisidova funkce.[10]

Obzvlášť musí být věnována pozornost výběru mezní hodnoty ε , protože pokud je zvolena příliš malá hodnota, nemusí být nalezen žádný rekurentní bod. Naopak příliš velká hodnota způsobí mnoho rekurentních bodů, což vede k mnoha artefaktům. Proto se musí volit kompromis hodnoty ε . Aby bylo možné provést výpočet matice $R_{i,j}$ musí být zvolena také norma. Nejvíce používané normy jsou např. Euklidián či maximum.[9][11]

Zbilut a Webber v roce 1992 vyvinuli speciální nástroje, které umožňují kvantifikovat některé vlastnosti systému na základě analýzy rekurentního diagramu. Například definovali komplexitu systému pomocí hustoty tmavých bodů a diagonálních struktur v rekurentním diagramu, rekurentní poměr, míru determinismu, míru divergence, entropii a další. Pomocí těchto metod lze identifikovat bifurkační body nebo přechod mezi uspořádaným a chaotickým stavem. [12]

Dále může být pojem rekurentního diagramu rozšířen na analýzu dvou systémů. Cross recurrence plots (CRPs), který popsal Marwan a Kurths v roce 2002 a joint recurrence plots (JRPs) v roce 2004 popsal Romano a spol.[12]

Cross Recurrence Plot porovnává a vykresluje do grafu časy dynamického chování dvou různých systémů a jeho matici CR popisuje vzorec (13).[13]

$$CR_{i,j}^{\vec{x},\vec{y}}(\varepsilon) = \theta(\varepsilon - \|\vec{x}_i - \vec{y}_j\|) \quad i=1,...,N, \quad j=1,...,M, \quad (13)$$

kde délka trajektorie \vec{x} a \vec{y} nemusí být stejná, a proto matice CR nemusí být čtvercová. θ je Heavisidova funkce, ε je mezní vzdálenost definující stav rekurence a N a M jsou rozměry matice CR . Oba systémy jsou zastoupeny ve stejném fázovém prostoru, neboť CRP hledá okamžiky, kdy stav prvního systému se vrací do jednoho z jiných systémů. [13]

5.1 Rekurentní kvantifikační analýza

Rekurentní kvantifikační analýza (RQA) je nelineární metoda analýzy dat, která kvantifikuje počet a dobu trvání rekurence dynamického systému ve stanoveném prostoru prezentovaném svoji drahou. [14]

Kvantifikaci rekursivního diagramu popsali Zbilut a Webber v roce 1992, jak bylo uvedeno výše. Dalšími poznatky přispěli k rozšíření RQA v roce 2002 N. Marwan a jiní. Marwan a Kurths v roce 2002 dokázali, že RQA metoda je účinný nástroj pro nelineární analýzu dat. Hlavní výhodou rekurentní kvantifikační analýzy je, že může poskytnout užitečné informace i pro krátká nestacionární data, což některé jiné metody nedokáží. [12]

RQA metoda využívá kvantifikátory rekurence, které jsou založené na diagonální a vertikální linii struktur rekurentního diagramu. Několik nejdůležitějších parametrů je níže:

- **Recurrence Rate (RR)** - definováno jako procento černých bodů v rekurentním diagramu:

$$RR = \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1}^N \theta(\varepsilon - \|\vec{x}_i - \vec{x}_j\|) , \quad (14)$$

kde RR je míra rekurence (opakování), N je počet všech opakování, θ je Heavisidova funkce, ε je mezní vzdálenost definující stav rekurence, $\| \cdot \|$ je norma.

- **Determinismus (DET)** - definováno jako procento černých bodů patřící diagonální čáře alespoň délky l_{min} .

$$DET = \frac{\sum_{l=l_{min}}^N lP(l)}{\sum_{l=1}^N lP(l)} , \quad (15)$$

kde $P(l)$ označuje pravděpodobnost nalezené diagonální linie o délce l v rekurentním diagramu. Toto opatření kvantifikuje, jak je systém předvídatelný.

- **Průměrná diagonální délka čáry (L_{mean})** - definovaná jako průměrná doba, že jsou dva segmenty na trajektorie blízko sebe a souvisí se střední predíkcí času:

$$L_{mean} = \frac{\sum_{l=l_{min}}^N lP(l)}{\sum_{l=l_{min}}^N P(l)} , \quad (16)$$

kde $P(l)$ označuje pravděpodobnost nalezené diagonální linie o délce l v rekurentním diagramu.

- **Divergence (DIV)** – definováno:

$$DIV = \frac{1}{L_{max}} , \quad L_{max} = \max(\{l_i\}_{i=1}^{N_l}) , \quad (17)$$

kde L_{max} je nejdelší diagonální čára nalezena v rekurentním diagramu (s výjimkou hlavní diagonály)

- **Entropie (ENTR)** - je Shannonova entropie z frekvenčního rozložení diagonálních čar v grafu:

$$ENTR = - \sum_{l=l_{min}}^N p(l) \ln p(l) , \quad (18)$$

kde $p(l) = P(l) / \sum_{l=l_{min}}^N P(l)$. Tento parametr se snaží kvantifikovat uspořádanost deterministické struktury v rekurentním diagramu.

- **Ratio (RATIO)** - poměr mezi DET a RR, určuje některé přechody v dynamice, ve kterých se vyskytují změny RR, ale ne DET:

$$RATIO = \frac{DET}{RR} , \quad (19)$$

kde DET je determinismus, RR je míra rekurence (opakování).

- **Laminarity (LAM)** - obdobně jako DET je definováno jako procentuální podíl černých bodů, které jsou obsaženy ve svislém směru, délky alespoň l_{min} :

$$LAM = \frac{\sum_{l=l_{min}}^N l P_v(l)}{\sum_{l=1}^N l P_v(l)} , \quad (20)$$

kde $P_v(l)$ označuje pravděpodobnost nalezení svislé čáry o délce l v rekurentním diagramu. LAM kvantifikuje laminární stavy systému.

- **Trapping Time (TT)** - je střední délka svislých čar a měří průměrnou dobu, po kterou se systém nachází v blízkosti určitého stavu:

$$TT = \frac{\sum_{l=l_{min}}^N l P_v(l)}{\sum_{l=l_{min}}^N P_v(l)} , \quad (21)$$

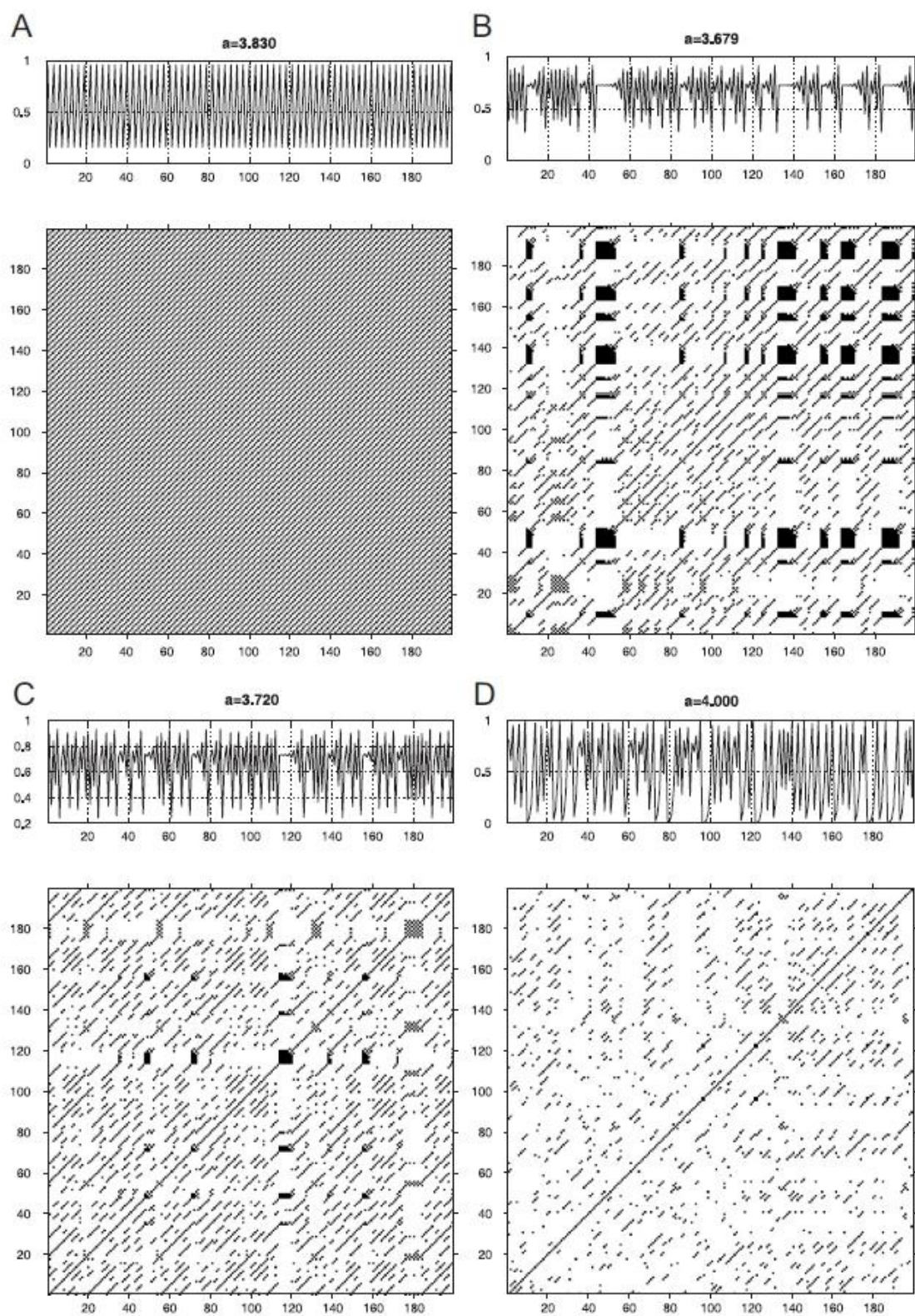
kde $P_v(l)$ označuje pravděpodobnost nalezení svislé čáry o délce l v rekurentním diagramu.

- **Maximální vertikální délka (V_{max})** - definováno:

$$V_{max} = \max(\{v_l\}_{l=1}^{N_v}) , \quad (22)$$

kde V_{max} je maximální délka svislé čáry v_l .

Na obrázku Obrázek 7 je znázorněno několik rekurentních diagramů logických map pro různé hodnoty regulačního parametru a , k příslušnému signálu. Můžeme zde pozorovat, jak dochází vykreslení rekurentních bodů na základě výše popsanych parametrů. Obrázek 7 se skládá ze 4 diagramů (A) periodické okno $a=3,83$, (B) zanikající pásmo $a=3,679$, (C) dráha průsečíku $a=3,72$, (D) chaos $a=4$. Všechny čtyři vykreslené diagramy mají stejné parametry: rozměry $m=3$, časové zpoždění $\tau=1$, a práh $\varepsilon=0,1$.

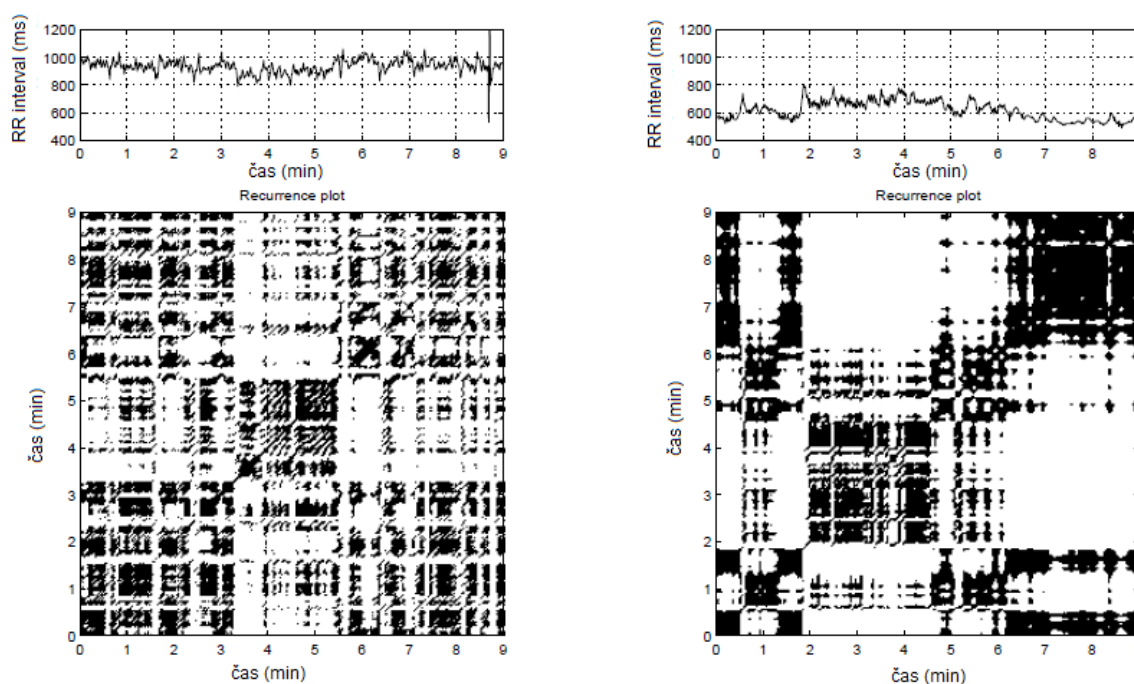


Obrázek 7: Rekurentní diagramy pro dané signály s hodnotou parametru a . (A) periodické okno $a=3,83$, (B) zanikající pásmo $a=3,679$, (C) dráha průsečíku $a=3,72$, (D) chaos $a=4$.

5.2 Aplikace pro HRV

Rekurentní kvantifikační analýza (RQA) může být využita i pro biologická data a může tak odhalit skryté repetice a nelineární deterministické struktury HRV ve dvoudimenzionálním a vícedimenzionálním prostoru.

Marwan a Kurths ve studiích využívající k hodnocení HRV rekurentních diagramů dospěli k závěru, že výše popsané parametry RQA, ale i autory nově popsané parametry LAM, TT a V_{\max} jsou schopné identifikovat chaos přechodu a období laminárního přechodu stavů systému. Dokázali také, že tyto parametry napomáhají při hodnocení variability tepové frekvence a lze je použít k detekci a kvantifikaci laminární fáze před životem ohrožující srdeční arytmií, tedy tuto událost předpovídat. V rekurentním diagramu viz. Obrázek 8 (vpravo) vzniká, před životem ohrožující srdeční arytmií, charakteristický rys – diagram se skládá s velkých černých obdélníků na rozdíl od levého diagramu, který je z kontrolního signálu. [11]

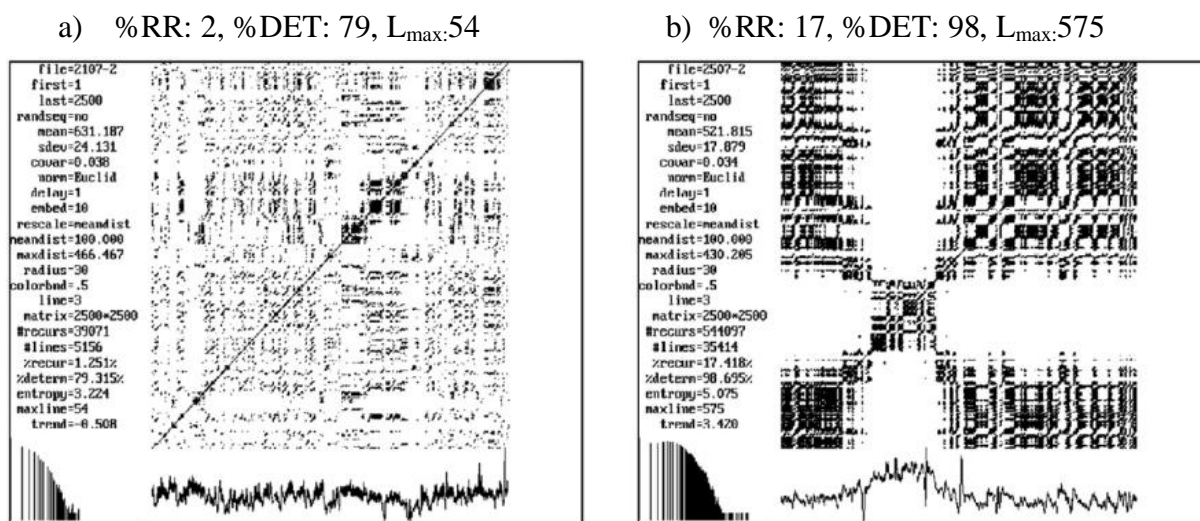


Obrázek 8: Rekurentní diagram HRV - před a po arytmií [11]

Další studie výzkumu byly prováděny i u zvířat (přežvýkavců), kde se ukázalo, že lineární a nelineární parametry HRV mohou být využity jako citlivý indikátor stresu.[19]

Výsledky u telat a skotu, u kterých byly dokumentovány hodnoty nelineárních parametrů, prokázaly, že stoupá odpověď na tepelný stres, a ještě víc na patologické zatížení (klinický průjem). Tento poznatek znázorňuje Obrázek 9. K největší změnám docházelo u parametru L_{\max} . U kojícího skotu byl jediný nelineární parametr (DET), který se výrazně měnil u nekojících a kojících krav.[19]

Výsledky těchto studií poukazují na složitost srdeční činnosti a deterministického řízení HRV v reakci na fyziologický a patologický stres.



Obrázek 9: Rekurentní diagram z tachogramu a) 7 dní staré zdravé tele b) stejné tele o 4dny později trpící průjemem[19]

6. Srovnání metod analýzy HRV

Kromě analýzy HRV v časové, geometrické a frekvenční oblasti je možné predikovat vlivy sympatiku a vagové aktivace nelineárními indexy HRV. Nelineární metody umožňují popsat vybrané procesy generované v živých organismech mnohem efektivněji [19].

Analýza HRV v časové oblasti zahrnuje statistické a geometrické metody, jak bylo dříve popsáno. Časová analýza se nejčastěji standardně provádí na 24hodinovém záznamu. K hodnocení analýzy se používá standardizovaných parametrů, které používají pro výpočet buď přímo RR interval či rozdílů těchto intervalů. Parametry mohou být počítány buď z celého EG záznamu, či z menších segmentů celkového záznamu. Analýza menších segmentů umožňuje srovnání HRV v různých fyzických stavech např. při odpočinku, při zátěži či spánku. [7]

Nejužívanější parametry v časové oblasti, které popisují HRV, jsou značeny SDNN, SDANN, RMSSD, NN50 a trojúhelníkový index HRV. Jelikož se většinou jedná o průměr hodnot z mnoha RR intervalů, neprojeví se tak případná i větší změna (odchylka).

Analýza pomocí rekurentního diagramu je založená na parametrech RQA, které byly popsány v kapitole 5.1, ty popisují diagonální a vertikální linii struktur rekurentního diagramu. Tyto struktury jsou tvořeny tzv. rekurencí (opakováním), což je základní vlastnost dynamických systémů, které mohou být využity pro charakteristiku chování systému. V tomto jsou vhodnější než časová analýza, která neumožní sledování dynamiky a chování systému.

Doposud bylo provedeno jen několik studií, které se zabývaly hodnocením analýzy HRV pomocí metody rekurentních diagramů, ale z jejich výsledků lze považovat tuto metodu pro analýzu HRV za jednu z dalších možných. Hlavní RQA parametry vhodné pro hodnocení HRV jsou recurrence rate (RR), determinism (DET), entropie (ENTR) a maximální vertikální délka (V_{\max}). Jak bylo dříve popsáno, RQA může poskytnout užitečné informace i pro krátká nestacionární data, která nelze naopak použít u analýzy v časové oblasti. RQA je citlivý nástroj pro detekci různých dynamických změn, ale detekce může být snadno ovlivněna vstupními parametry. Jak již bylo řečeno, jedním z kritických parametrů pro RQA je práh vzdálenosti ϵ . Pro tento práh neexistují žádné pokyny týkající se optimálního nastavení vstupních parametrů, zejména prahu vzdálenosti. V tomto bodě představuje použití rekurentních diagramů možný zdroj chyb, na rozdíl od analýzy v časové oblasti, kde jsou parametry lineárních metod standardizovány. [18][24]

7. Praktická část

Přestože bylo popsáno mnoho studií týkající se HRV, jen málo z nich se zabývá signálem z izolovaných srdcí. Zkoumáním HRV na izolovaných srdcích můžeme přispět k pochopení jeho původu a mechanismů a zlepšit tak diagnostické metody založené na analýze HRV. [20]

7.1 Použitá data

Pro tuto diplomovou práci byla použita data z knihovny UBMI (Ústav biomedicínského inženýrství), která vznikla při studii analýzy projevů globální ischemie na izolovaných srdcích sedmi novozélandských králíků. [20]

V hluboké anestezii, pomocí xylazinu a ketaminu, byla králíkům srdce odstraněna a perfundována Langendorffovou metodou, kdy je aorta srdce navléknuta na kanylu, kterou se přivádí perfuzát do koronárního systému. Celé srdce bylo po připevnění vloženo do kádinky s Krebs-Henseleitovým roztokem ($1.25\text{mM}\text{Ca}^{2+}$) s konstantním tlakem (85mmHg) a teplotou 37°C , který srdce nadnášel a zároveň zamezil osychání srdce, jak je znázorněno na obrázku Obrázek 10. Komory při perfuzi dle Langendorffa zůstávají prázdné a objem srdce se nezvětšuje tak výrazně, jako u neizolovaného pracujícího srdce. Srdce se pravidelně kontrahuje, ale charakteristika kontrakce je pro izolované srdce odlišná od srdce normálně umístěného v těle laboratorního zvířete. [20]



Obrázek 10: Vlevo kádinka s izolovaným srdcem, vpravo perfusní systém [22]

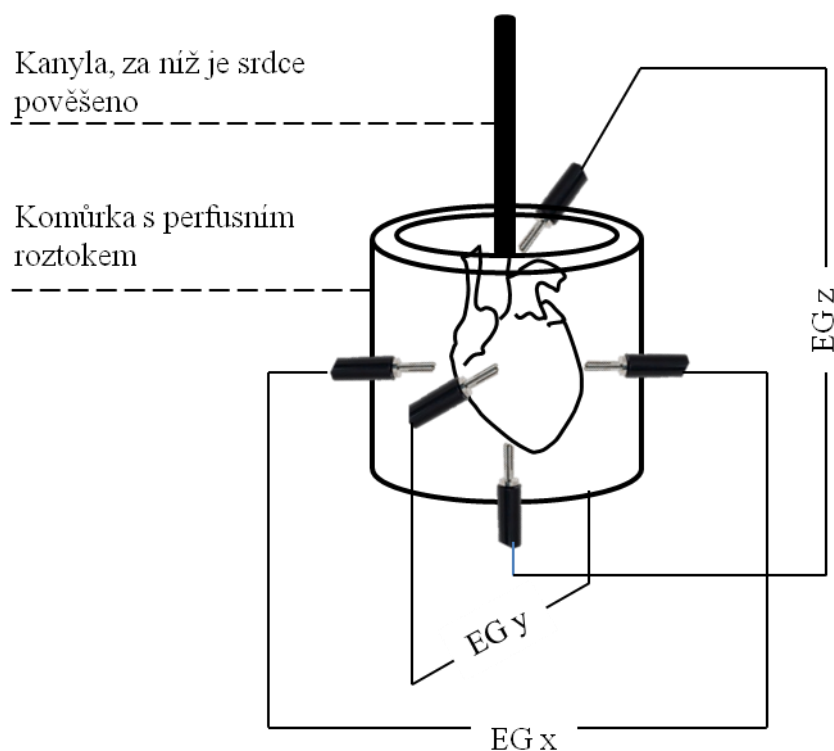
Experiment studie analýzy projevů globální ischemie na izolovaných srdcích byl rozdělen do osmi částí. Po umístění srdce na perfuzní systém se srdce nejprve 30 minut stabilizovalo a pak bylo provedeno 15 minutové kontrolní měření. Dále každé srdce

podstoupilo tři patnáctiminutové ischemické fáze způsobené globální okluzí, které byly přerušeny třemi reperfuzemi stejné doby. [20]

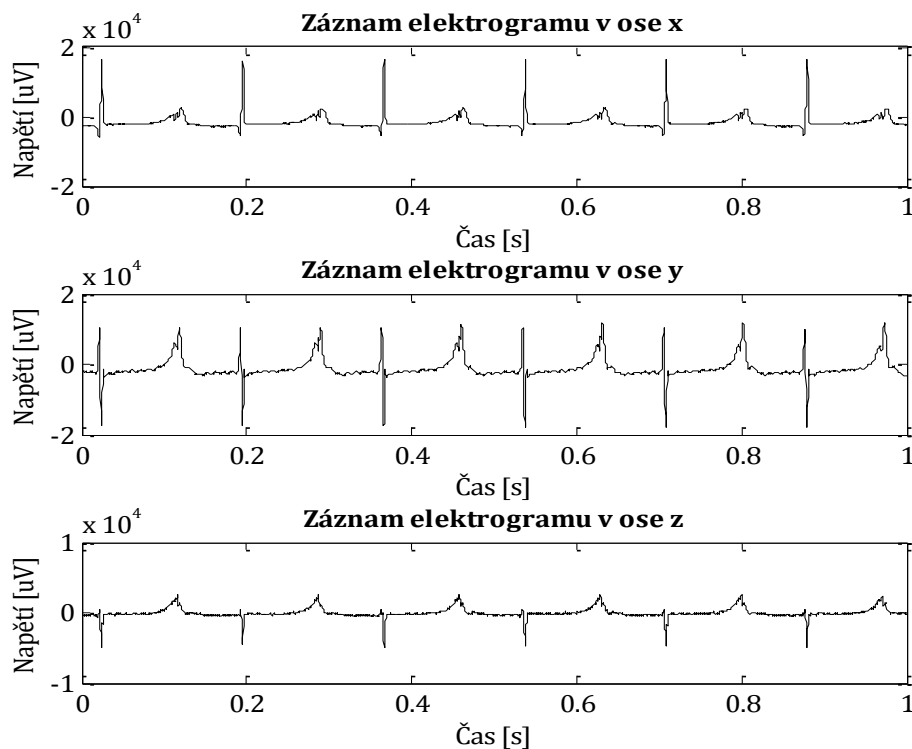
7.2 Záznam elektrogramu

Záznam elektrické aktivity izolovaného srdce byl měřen pomocí tří bezkontaktních elektrodoých svodů (ortogonálních). Elektrody byly umístěny ve třech kolmých osách x, y, z ve stěnách nádoby, v níž bylo srdce ponořeno, a vodivý styk se srdcem zajišťoval Krebs-Henseleitovův roztok, který srdce obklopoval. Směr umístění elektrod k srdci je zobrazen na Obrázek 11. Záznam ortogonálních svodů (viz. Obrázek 12) byl zaznamenán multifunkční kartou PCI-6111E (National Instruments, USA) s vzorkovací frekvencí $f_{vz}=2000\text{Hz}$. [20]

Tři EG signály s dobou trvání přibližně dvě hodiny byly zaznamenány aplikací vytvořenou v LabView 7.1 software (Texas Instrument, 2008). Byl použit 12-bitový analogově-digitální převod. Poté byl v Matlabu R2006a (MathWorks, 2006) vytvořen pro každou ze sedmi částí experimentu 5 minut dlouhý signál. R vrcholy byly detekovány automaticky detektorem R-vlny.[20]



Obrázek 11: Řešení svodového systému pro záznam tří elektrogramů (EG) [22]



Obrázek 12: Záznam tří ortogonálních elektrogramů [22]

8. Implementace analýzy HRV v Matlabu

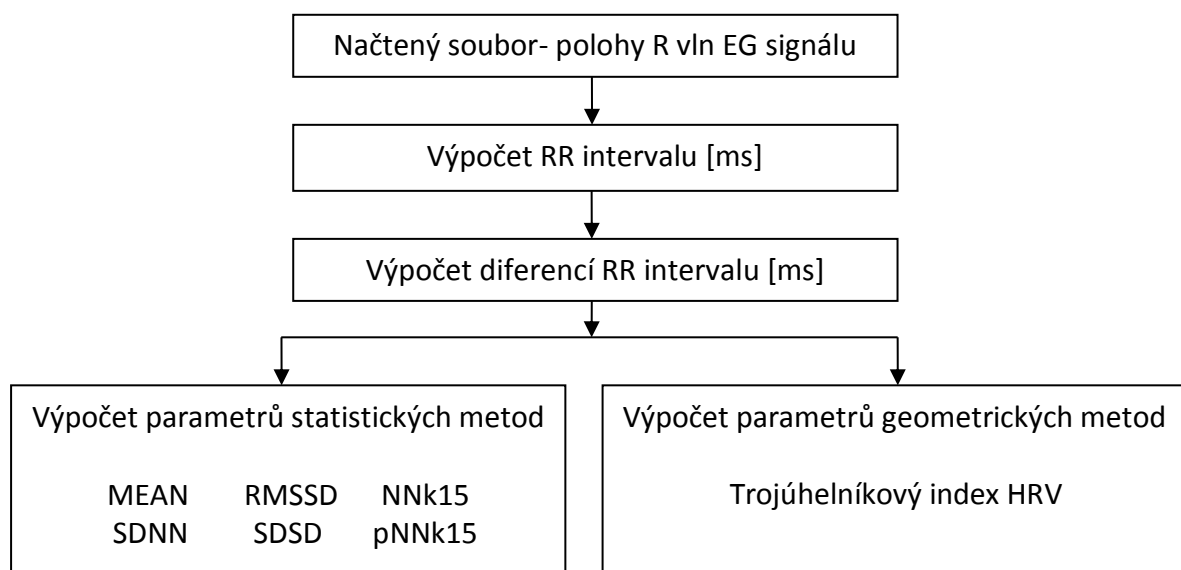
Pro analýzu HRV na datech, která byla popsána v kapitole 7.1 a 7.2, byly v programovém prostředí Matlab (verze R2008a) vytvořeny nejprve dvě funkce. První funkce implementuje výpočty parametrů časové analýzy HRV statistických a geometrických metod. Druhá funkce implementuje parametry nelineární metody analýzy HRV pomocí rekurentního diagramu. Následně byla s pomocí těchto funkcí vytvořena aplikace v prostředí GUI, nazvaná *analyzaHRV*.

8.1 Statistické a geometrické metody

Pro statistické a geometrické metody analýzy HRV byla vytvořena v programovém prostředí Matlab funkce *HRVcas.m*, která má jeden vstupní parametr (soubor) a 8 výstupních parametrů (*RRinterval*, *MEAN*, *SDNN*, *RMSSD*, *SDSD*, *NNk15*, *pNNk15*, *trojindex*).

Vstupní parametr *soubor* jsou načtená data, tedy polohy R vln EG signálu. Výstupní parametry se dají rozdělit na parametr *RRinterval* - rozdíly mezi dvěma následujícími R vlnami a parametry statistických metod *MEAN*, *SDNN*, *RMSSD*, *SDSD*, *NNk15*, *pNNk15*, které byly popsány v kapitole 4.1.1. Poslední parametr *trojindex* je parametr trojúhelníkový

index HRV popsaný v kapitole 4.1.2, patřící do geometrických metod. Blokové schéma funkce *HRVcas.m* je zobrazeno na Obrázek 13.



Obrázek 13: Blokové schéma funkce *HRVcas.m*

Hodnoty všech parametrů jsou počítány z celé délky RR intervalů následujícím způsobem:

MEAN – střední hodnota RR intervalu

Její výpočet je proveden pomocí rovnice (6), která je uvedena v kapitole 4.1.1. V navržené funkci je výpočet: *suma všech RR intervalů/počet všech RR intervalů*.

SDNN – směrodatná odchylka RR intervalu

Výpočet této odchylky byl uveden rovnicí (7), která je uvedena v kapitole 4.1.1. V Matlabu byla použita funkce *std(RRinterval)*.

RMSSD – odmocnina průměru kvadrátů diferencí sousedních RR intervalů

Matematicky je tento výpočet uveden v kapitole 4.1.1 rovnicí (8). Pro realizaci tohoto parametru v navržené funkci se musí nejprve spočítat difference RR intervalů. To je realizováno pomocí funkce *diff* v Matlabu. Následně je spočtena RMSSD jako druhá odmocnina sumy $diff(RRinterval)^2$ /počtem všech diferencí *RRintervalů*.

SDSD – standardní odchylka rozdílů po sobě jdoucích RR intervalů

Rovná se odmocnině rozdílů středních hodnot diferencí sousedních RR intervalů. Pro střední hodnotu byla použita funkce *mean* v Matlabu. Příklad výpočtu v Matlabu:

$$SDSD = \sqrt{\text{mean}(diff(RRinterval).^2) - (\text{mean}(diff(RRinterval)))^2};$$

NNk15 – počet intervalů, kdy rozdíl po sobě jdoucích RR intervalů je větší než 15 ms
Jde o parametr NN50 - kdy rozdíl po sobě jdoucích RR intervalů je větší než 50 ms, který je upraven pro RR intervaly EG signálů z králíků. U lidí je průměrná srdeční rychlost 72/min, existují však široké limity, které kolísají mezi 40 až 100. Malí savci - v našem případě králík – mají srdeční rychlost okolo 200 až 300/min. Králíci tedy mají asi 3-4x rychlejší srdeční frekvenci než lidé, proto byla v této realizaci použita hodnota 15 ms rozdílu po sobě jdoucích RR intervalů. [21] V Matlabu je výpočet parametru realizován pomocí funkcí *length* a *find*, druhá funkce najde hodnotu rozdílů RR intervalů větší než 15 ms a první určí počet těchto rozdílů.

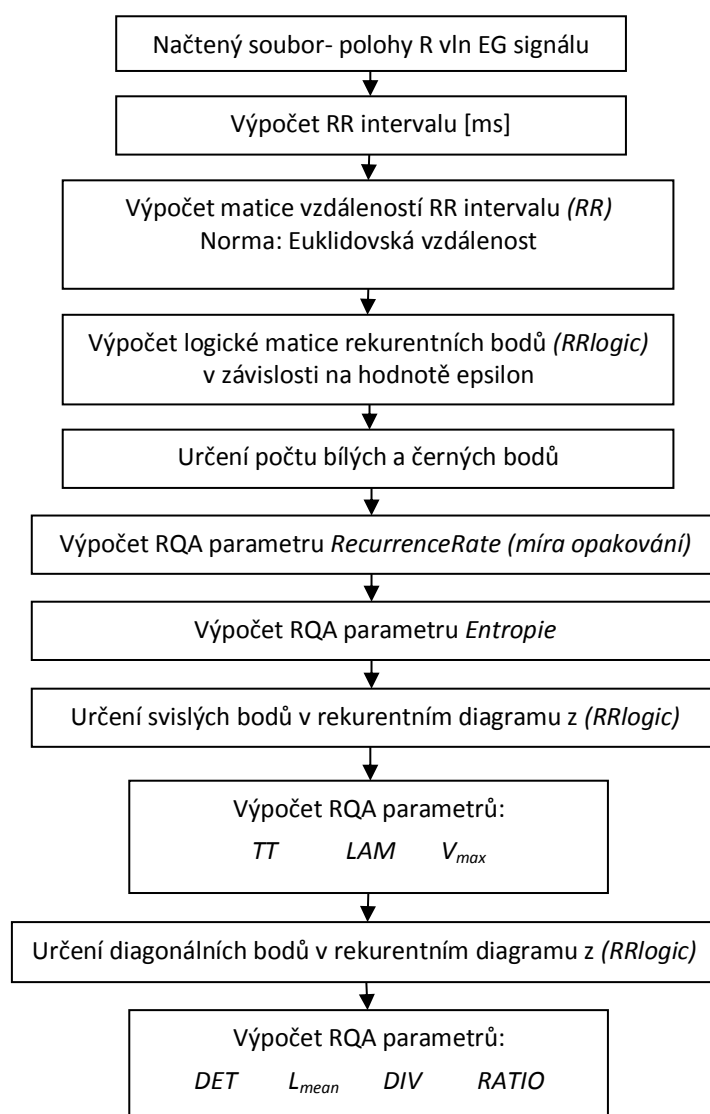
pNNk15 – parametr NNk15 podělený celkovým počtem RR intervalů a násobený 100 [%]. V Matlabu se hodnota výsledného parametru NNk15 podělí počtem RR intervalů a vynásobí hodnotou 100.

Trojúhelníkový index HRV – stanovuje se pro hodnocení histogramů
Matematické vyjádření tohoto parametru je uvedeno v kapitole 4.1.2 rovnicí (10). Pro výpočet tohoto indexu je zapotřebí stanovit maximální hodnotu (Y) píku z histogramu RRintervalů. To je realizováno v Matlabu pomocí funkcí *max(hist(RRinterval))*. Výsledný trojúhelníkový index je poté spočítán jako celkový počet RR intervalů podělený právě hodnotou Y.

8.2 Rekurentní diagram

Pro nelineární metody analýzy HRV, konkrétně analýzu pomocí rekurentního diagramu, byla vytvořena v programovém prostředí Matlab funkce *HRVrekurence.m*, která má dva vstupní parametry (soubor, epsilon) a 10 výstupních parametrů (RRlogic, RecurrenceRate, Determinismus, Ratio, Entropie, LAM, TrappingTime, Lmean, DIV, Vmax).

Vstupní parametr *soubor* jsou načtená data, tedy polohy R vln EG signálu. Druhý vstupní parametr *epsilon* je práh vzdáleností. Výstupní parametry se dají rozdělit na parametr *RRlogic* – logická matice rekurentních bodů (0,1) v závislosti na epsilon a parametry RQA vypočtené z této matice *RecurrenceRate*, *Determinismus*, *Ratio*, *Entropie*, *LAM*, *TrappingTime*, *Lmean*, *DIV*, *Vmax*, které byly popsány v kapitole 5.1. Blokové schéma funkce *HRVrekurence.m* zobrazuje Obrázek 14.



Obrázek 14: Blokové schéma funkce *HRVrekurence.m*

Hodnoty všech RQA parametrů jsou počítány z matice rekurentních bodů *RRlogic*, tato matice je maticí logických hodnot 0 nebo 1, která vznikne pomocí Heavisideovy funkce z matice vzdáleností RR intervalů v závislosti na hodnotě prahu epsilon. Matice vzdáleností je vlastně norma, v tomto algoritmu je použita konkrétně Euklidovská. Výpočty RQA parametrů:

MÍRA OPAKOVÁNÍ – Recurrence Rate (procento černých bodů v diagramu)

Matematická interpretace tohoto parametru je uvedena v kapitole 5.1 rovnicí (14). Výpočet v navržené funkci v Matlabu se počítá z matice rekurentních bodů *RRlogic*, ze které je určen počet černých bodů, odpovídající hodnotě 1. Míra opakování v [%] je pak spočtena jako podíl počtu černých bodů k délce rekurentní matice N na druhou a násobený 100.

ENTROPIE – Shannonova entropie, frekvenční rozložení rekurentních bodů

I tento parametr má matematické vyjádření uvedené v kapitole 5.1 vzorcem (18). V realizované funkci se nejdříve spočítá matice *RR2*, kde na místě hodnot 1 v rekurentní matici je vypočtena hodnota prvku podělená sumou všech prvků ve sloupci. Pak se podle vzorce (18) vypočítá vektor entropií e pro jednotlivé sloupce. Výsledná entropie je střední hodnotou tohoto vektoru.

TT – střední délka svislých čar

Matematické vyjádření parametru vzorcem (21) je uvedeno v kapitole 5.1. Při výpočtu v Matlabu je zapotřebí pro tento parametr nejprve vypočítat délky černých svislých bodů. V navržené aplikaci se vynechávají délky jedné. Matice *RRlogic* se převede na hodnoty double, vytvoří se jeden sloupec ze všech hodnot a pomocí funkce *diff* v Matlabu se spočítá rozdíl mezi jednotlivými prvky. Z těchto hodnot pomocí funkce *find* v Matlabu najdeme pozice začátků a konců černých svislých bodů. Tyto se od sebe odečtou. Parametr *TT* je vypočten jako střední hodnota ze všech délek delších než jedna.

LAM – procentuální podíl černých bodů obsažených ve svislém směru delších než jedna
Vypočet parametru LAM je proveden podle matematické rovnice (20) uvedené v kapitole 5.1, jako suma všech černých svislých délek větších než $l_{min}=1$ poděleno sumou všech černých svislých délek a násobeno 100 v [%].

V_{max} – maximální vertikální délka

Matematický popis tohoto parametru je uveden v kapitole 5.1 vzorcem (22). I pro tento parametr se využívá výpočtu délek černých svislých bodů. Maximální hodnota z těchto délek je určena pomocí funkce *max* v Matlabu.

DETERMINIZMUS – procento černých bodů diagonálních čar mající délku alespoň l_{\min} . I tento parametr vychází z matematického vyjádření popsaného v kapitole 5.1 vzorcem (15). Pro tento parametr zkráceně DET je zase zapotřebí výpočet délek diagonálních černých bodů. To je stručně realizováno tak, že se z matice *RRlogic* pomocí funkce v Matlabu *spdiags* vytvoří matice *x1*. Z matice *x1* se vytvoří sloupcový vektor *z* a z něj se vytvoří sloupcový vektor *z2*, který je rozšířen na začátku a konci 0. Pomocí funkce *diff* se spočítá rozdíl mezi jednotlivými prvky. Z těchto hodnot pomocí funkce *find* v Matlabu najdeme pozice začátků a konců černých diagonálních bodů. Výsledná délka je spočtena jejich rozdílem a následně dojde k seřazení pomocí funkce *sort*. Délka $l_{\min}=2$, což znamená, že se vynechají řešení, kdy je délka čáry 1. Parametr DET se počítá jako suma všech diagonálních délek delších než jedna, podělená sumou všech diagonálních délek, vyjádřená v procentech.

L_{mean} – střední hodnota diagonálních délek
Vypočet střední hodnoty délek diagonálních čar delších než jedna je matematicky vyjádřen v kapitole 5.1 vzorcem (16). Pro realizaci v navržené funkci je tato hodnota spočtena pomocí funkce *mean* v Matlabu.

DIV – definováno jako $1/L_{\max}$
Parametr DIV, neboli Divergence je také matematicky popsán vzorcem (15) v kapitole 5.1. Proto, jak je DIV matematicky vyjádřeno, se musí nejdříve vypočítána hodnota L_{\max} (je nejdelší diagonální čára nalezena v rekurentním diagramu s výjimkou hlavní diagonály). Tato podmínka je realizována tak, že po seřazení délek diagonálních čar se vypustí poslední prvek, který reprezentuje délku hlavní diagonály. Nejdelší diagonální čára je pak nalezena pomocí funkce *max* v Matlabu. Následně je vypočten parametr DIV jako $1/L_{\max}$.

POMĚR – (Ratio) poměr mezi DET a RR
Parametr Ratio je vypočten pomocí vzorce (19) uvedeného v kapitole 5.1 jako poměr mezi vypočítaným parametrem DET a RR (míra opakování)

8.3 Aplikace analyzaHRV

V programu Matlab verze 7.6.0 (R2008a) byla v prostředí GUI vytvořena aplikace s názvem analyzaHRV. Aplikace v sobě implementuje dříve popsané funkce *HRVcas.m* a *HRVrekurence.m*. Umožňuje tedy načtení souboru - poloh R vln EG signálu, jeho zpracování a určení RR intervalů, ze kterých se vypočítávají lineární parametry jednotlivých časových metod analýzy HRV a parametry nelineární analýzy rekurentním diagramem.

Grafické uspořádání aplikace je rozděleno podle jednotlivých metod analýzy HRV, tedy do tří panelů:

1) Modrý panel má název HRV v časové oblasti – statistické metody

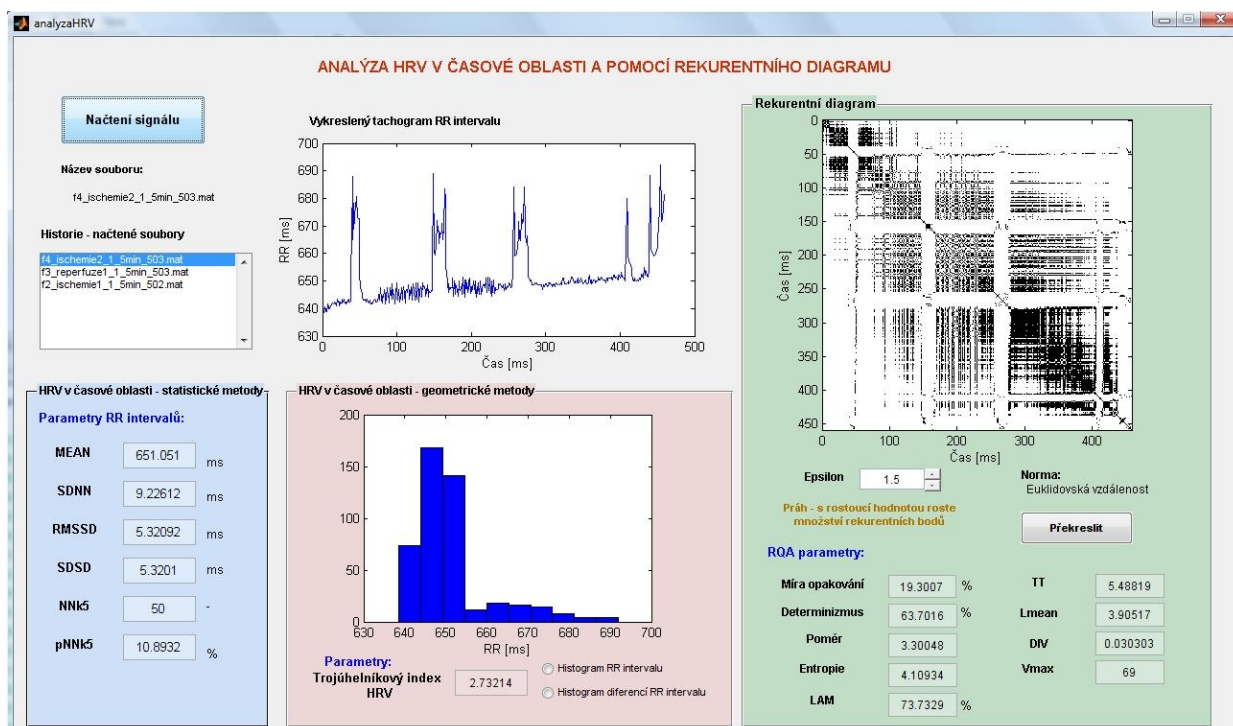
Na tomto panelu jsou umístěna jednotlivá editační pole pro hodnoty statistických parametrů popsanych v kapitole 4.1.1 a 8.1.

2) Růžový panel má název HRV v časové oblasti – geometrické metody

Na panelu je umístěn grafický prvek na vykreslení histogramů RR intervalu a editační pole pro vypsání hodnoty geometrického parametru Trojúhelníkový index HRV popsany v kapitole 4.1.1 a 8.1. Dále se zde nachází přepínání mezi vykreslováním histogramů z RR intervalu a diferencí RR intervalu.

3) Zelený panel má název Rekurentní diagram

Na panelu je umístěn grafický prvek na vykreslení rekurentního diagramu, dále možnost nastavení prahu parametru *epsilon*, norma výpočtu vzdáleností a tlačítko *Překreslit* pro překreslení rekurentního diagramu v závislosti na hodnotě prahu. Ve spodní části panelu se nacházejí editační políčka pro vypsání vypočítaných RQA parametrů z rekurentního diagramu popsané v kapitole 8.2. Celé grafické uspořádání aplikace analyzaHRV je zobrazeno na Obrázek 15.



Obrázek 15: Grafický návrh aplikace analyzaHRV

Mimo předem popsanych tří panelů se v aplikaci nacházejí další prvky, hlavní tlačítko *Načtení*, *Název načteného souboru*, *Historie načtených souborů* a *grafický prvek* pro vykreslení tachogramu RR intervalů.

Načtení – pomocí tohoto tlačítka se otevře okno pro výběr souboru (*.mat), po výběru se jeho název uloží a vypíše pod text *Název souboru*. Dojde k vynulování všech editačních polí, grafických prvků a načte se podle názvu soubor dat (polohy R vln EG signálu). Do proměnné *Historie* se uloží název souboru na první místo a další 2 místa mají prázdnou hodnotu. Tato proměnná je použita pro listbox *Historie načtených souborů*. Načtená data se uloží do proměnné *soubor*, která je vstupní proměnnou pro obě vytvořené funkce analýzy HRV. Nejprve se volá funkce *HRVcas.m* a hodnoty výstupních parametrů se vypíší do editačních polí na modrém a růžovém panelu. Také se vykreslí tachogram RR intervalů a na růžový panel histogram RR intervalů. Jako druhá funkce se volá *HRVrekurence.m*, se vstupními parametry *soubor* a *epsilon*. Hodnota prahu epsilon je zde nastavena trvale na 1,5. Tato hodnota byla nastavena po několika testováních použitých dat signálů jako optimální. Výpočet této analýzy HRV je časově náročnější, proto se objeví okno s procentuálním načítáním, které ukazuje dobu výpočtů, a textem: *Probíhá výpočet*. Výstupní hodnoty RQA parametrů se vypíší do editačních polí na zeleném panelu a vykreslí se rekurentní diagram z matice *RRlogic*. Z důvodu, aby po vykreslení rekurentního diagramu pomocí funkce v Matlabu *imagesc* a binárních hodnot mapy barev nedošlo i k překreslení mapy barev u vykreslení histogramů je použita funkce *freezeColors*, (která byla stažena z webové stránky programu Matlab) [23]. Po opětovném stisknutí tlačítka *Načtení* a výběru nového souboru dochází k posunutí názvu souboru v *Historii* a listboxu na druhou pozici a na první se vloží nově načtený název souboru.

Historie načtených souborů – je realizována pomocí listboxu, do kterého se, jak bylo výše napsáno, ukládá proměnná *Historie*. Listbox využívá jednotlivé hodnoty, tedy uložené názvy souborů k jejich opětovnému načtení a vykreslení a vypsání hodnot parametrů analýzy HRV. Historie je realizována pro načtení tří souborů, pak dochází k přepisování názvu souboru.

Překreslit – toto tlačítko, umístěné na zeleném panelu, slouží k překreslení rekurentního diagramu, tedy určení rekurentních bodů v závislosti na hodnotě prahu epsilon. Tento parametr je možné měnit v rozsahu od 0,1 do 20 s krokem +0,1 pomocí horní šipky posuvníku a -0,1 pomocí dolní šipky posuvníku, umístěného vedle editoru hodnoty prahu epsilon. Po kliknutí na tlačítko Překreslit se objeví okno s procentuálním načítáním, které ukazuje dobu výpočtů, a textem: *Probíhá výpočet*.

9. Výsledky

Pomocí vytvořené aplikace popsané v předešlé kapitole 8.3 byly pro jednotlivá zaznamenaná data (signály EG ze sedmi izolovaných srdcí králíků popsané v kapitole 7.2) uloženy výstupní hodnoty statistických a geometrických parametrů časové analýzy HRV a RQA parametry pro rekurentní diagram. Následně z těchto hodnot byly vytvořeny soubory, jak v tabulkovém editoru programu Excel, tak i v programu Matlab. Tento soubor je vytvořen

vždy pro jednotlivý parametr analýzy HRV a zahrnuje tabulku hodnot daného parametru pro všech sedm měřených králíčích srdcí, což interpretují jednotlivé řádky a sloupce interpretují jednotlivé fáze experimentální studie popsané v kapitole 7.1.

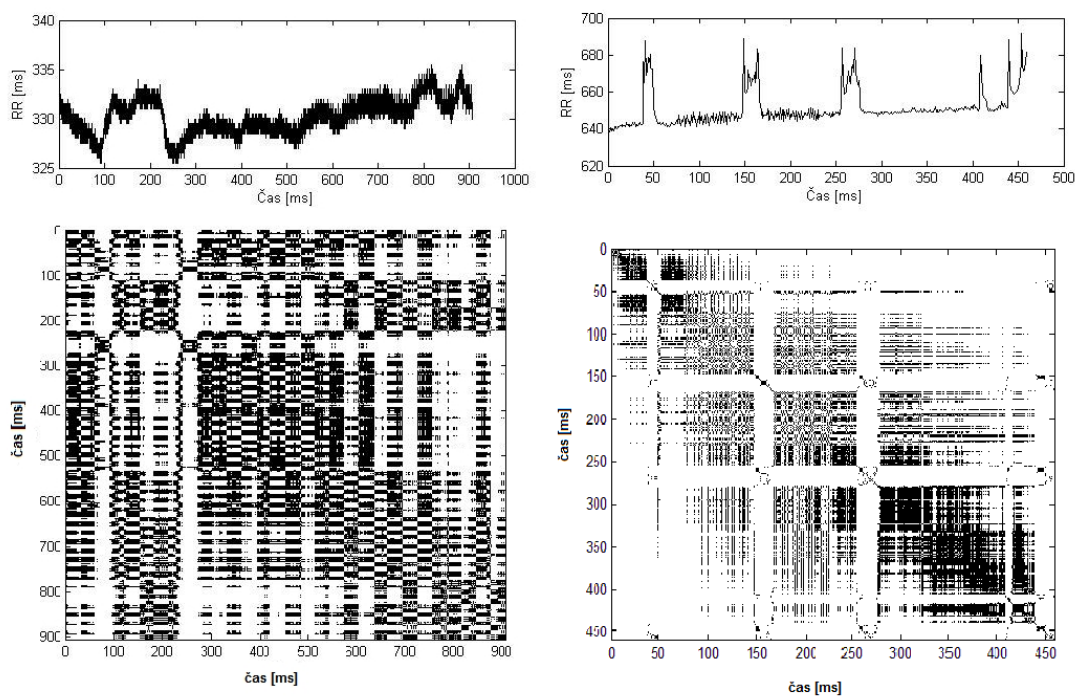
V Matlabu je tento postup realizovaný pro analýzu časových parametrů souborem (skriptem) s názvem *Vysledek_názevparametru.m* pomocí matice *Vys_názevparametru* a pro analýzu HRV pomocí rekurentních parametrů souboru s názvem *Vysledekrek_názevparametru.m* pomocí matice *Vys_názevparametru*. V obou případech dochází nejprve k načtení souborů pro jednotlivé fáze experimentální studie, kde jsou uloženy všechny parametry pro danou metodu pro všech sedm signálů ze srdcí. Příklad názvu souboru pro kontrolní fázi časové analýzy: *Vysledkycas_kont.mat* a pomocí rekurentního diagramu: *Vysledkyrek_kont.mat*.

V tabulkovém editoru programu Excel jsou vytvořeny soubory s názvem: *Vysledky_názevparametru.xlsx* pro časové parametry analýzy HRV a pro rekurentní diagram *Vysledkyrek_názevparametru.xlsx*. Na prvním listě sešitu je uložena tabulka hodnot daného parametru analýzy HRV pomocí vytvořené aplikace analyzaHRV. Tabulka hodnot je vytvořena, jak už bylo popsáno výše.

Pro ukázkou rekurentních diagramů s příslušnými tachogramy z použitých signálů byl vytvořen Obrázek 16. Na obrázku vlevo se jedná o rekurentní diagram a nad ním příslušný tachogram vytvořený ze signálu pro kontrolní fázi experimentální studie, naopak vpravo jde o rekurentní diagram signálu pro druhou ischemii. Nad příslušným diagramem jsou uvedeny i hodnoty pro některé parametry RQA pro hodnotu prahu epsilon 1,5.

RR=39,73%, DET=53,05%, LAM =39,82%

RR=19,30%, DET 63,59%, LAM=73,73%



Obrázek 16: Ukázkou rekurentních diagramů s tachogramy, vlevo pro kontrolní signál a vpravo pro druhou ischemii stejného signálu

Z hodnot nad danými rekurentními diagramy se dá vyvodit, že je větší hodnota (vyšší procento) parametru DET a LAM u signálu pro druhou ischemii oproti kontrolní fázi. Naopak hodnota RR je nižší u ischemické fáze než kontrolní. Hodnoty tedy ukazují změny v HRV.

9.1 Statistické vyhodnocení výsledků

Statistické vyhodnocení výsledků (hodnot jednotlivých parametrů analýzy HRV) uložených v souborech v tabulkovém editoru programu Excel, popsanych v předešlé kapitole 9, bylo provedeno pomocí softwarového programu Statistica 10, do kterého byla data importována.

Pro statistické vyhodnocení vypočtených výsledků z použitých dat se dají na základě jejich vlastností určit vhodné statistické testy, které určí, zda je mezi jednotlivými fázemi experimentální studie statisticky významný rozdíl. Námi použitá data (signál ze sedmi králíčích srdcí) vykazují v jednotlivých fázích experimentu závislost samy na sobě. Rozložení dat daného parametru však není normální, ale je nerovnoměrné. Z tohoto důvodu byl v softwaru Statistica pro hodnocení statisticky významného rozdílu dat vybrán test Friedman ANOVA, který se řadí mezi neparametrické testy a hodnotí závislé vzorky. Tento test určí hodnotu p , což je hodnota pro určení statistické významnosti. Pokud je hodnota $p < 0,05$ lze konstatovat, že mezi daty je statisticky významný rozdíl, ovšem tento test neurčí, mezi kterými fázemi experimentu se statisticky významný rozdíl nachází. Přesto některé souvislosti může napovědět i tzv. box-plot, neboli krabicový graf popisné statistiky. Jde o snadné grafické vyjádření skupiny numerických dat pomocí svých kvartilů. Lepší je ale použít další test, One-sample ANOVA, který hodnotí významnost jednoho vzorku mezi všemi skupinami, konkrétně byl použit Fisherův LSD Post-hoc test. Protože tento test potřebuje data v jiném uspořádání, byla do sešitu v tabulkovém editoru Excel pro daný parametr analýzy HRV uložena na list2 transformovaná tabulka. Po transformaci se vytvoří 2 sloupce, jeden se skupinami fází experimentální studie, které jsou sdružené a druhý sloupec hodnot pro daný parametr analýzy HRV.

Výstupem tohoto testu je tabulka, kde jsou hodnoty statistické významnosti počítané pro každý prvek hodnocený s každým prvkem, v tomto případě pro jednotlivé fáze experimentu. Pokud hodnota mezi testovanými vzorky byla menší než 0,05, je mezi těmito vzorky statisticky významný rozdíl, a v tabulce X je tato p -hodnota zobrazena červenou barvou. Všechny tabulky statistických testů jsou pak uloženy pro konkrétní parametr na listě3 v Excelu.

9.1.1 Statistické vyhodnocení časových parametrů a geometrického

Statistické vyhodnocení jednotlivých časových parametrů analýzy HRV bylo provedeno pomocí výše popsanych statistických testů. Pro každý parametr jsou uvedené jednotlivé

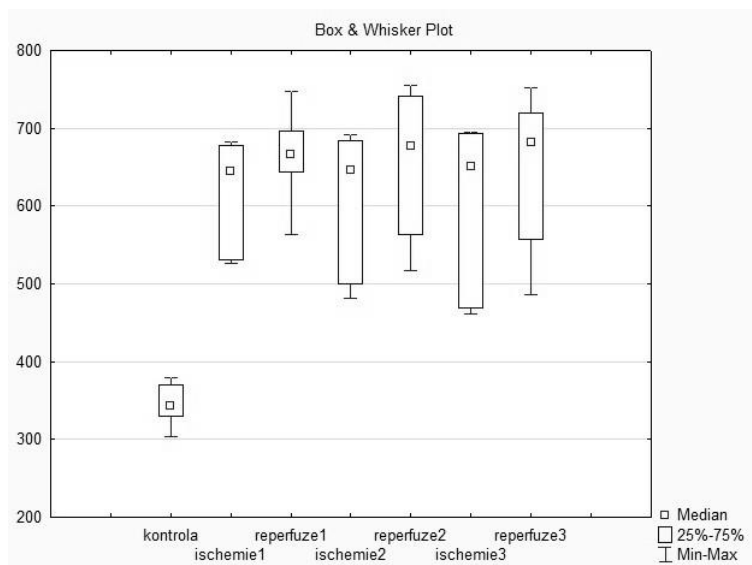
tabulky provedených statistických testů a je zobrazena grafická reprezentace dat pomocí box plotu.

MEAN – střední hodnota RR intervalu

Tabulka 2: Výsledné hodnoty parametru MEAN RR z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	348,728	526,426	563,815	500,794	517,176	469,571	486,528
2	379,952	657,037	696,799	691,118	742,025	692,797	751,872
3	336,652	531,741	644,175	480,995	563,482	461,391	557,187
4	303,546	678,018	665,801	641,388	704,092	621,463	678,430
5	490,951	1219,402	1300,022	991,797	1847,425	1848,376	1745,088
6	370,499	682,788	747,268	684,081	754,901	679,260	720,129
7	330,224	631,368	666,700	651,051	649,138	694,196	685,478

Z důvodu, že jsou hodnoty MEAN RR u signálu králíka číslo 5 dosti odlišné od ostatních, byl tento králík pro statistické hodnocení vyřazen.



Obrázek 17: Box-ploty jednotlivých fází parametru MEAN RR bez 5.králíka

Tabulka 3: Statistický test významnosti pro parametr MEAN RR

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledky_MEAN_RR)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 6, df = 6) = 22,35714 p = ,00104				
Coeff. of Concordance = ,62103 Aver. rank r = ,54524				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	1,000000	6,00000	344,9337	27,9007
ischemie1	3,666667	22,00000	617,8963	71,1739
reperfuze1	5,666667	34,00000	664,0928	60,7450
ischemie2	3,500000	21,00000	608,2380	93,0464
reperfuze2	5,666667	34,00000	655,1356	97,3334
ischemie3	3,166667	19,00000	603,1131	109,9026
reperfuze3	5,333333	32,00000	646,6041	102,5972

Tabulka 4: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr MEAN RR

LSD test; variable Var2 (Vysledky_MEAN_RR)								
Probabilities for Post Hoc Tests								
Error: Between MS = 7181,5, df = 35,000								
Var1		{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}
Průměr hodnot		344,93	617,9	664,09	608,24	655,14	603,11	646,6
1	kontrola		0,000003	0,000000	0,000005	0,000000	0,000007	0,000000
2	ischemie1	0,000003		0,351542	0,844654	0,451681	0,764326	0,561137
3	reperfuze1	0,000000	0,351542		0,261371	0,855797	0,220914	0,722904
4	ischemie2	0,000005	0,844654	0,261371		0,344372	0,917174	0,438225
5	reperfuze2	0,000000	0,451681	0,855797	0,344372		0,294939	0,862576
6	ischemie3	0,000007	0,764326	0,220914	0,917174	0,294939		0,380125
7	reperfuze3	0,000000	0,561137	0,722904	0,438225	0,862576	0,380125	

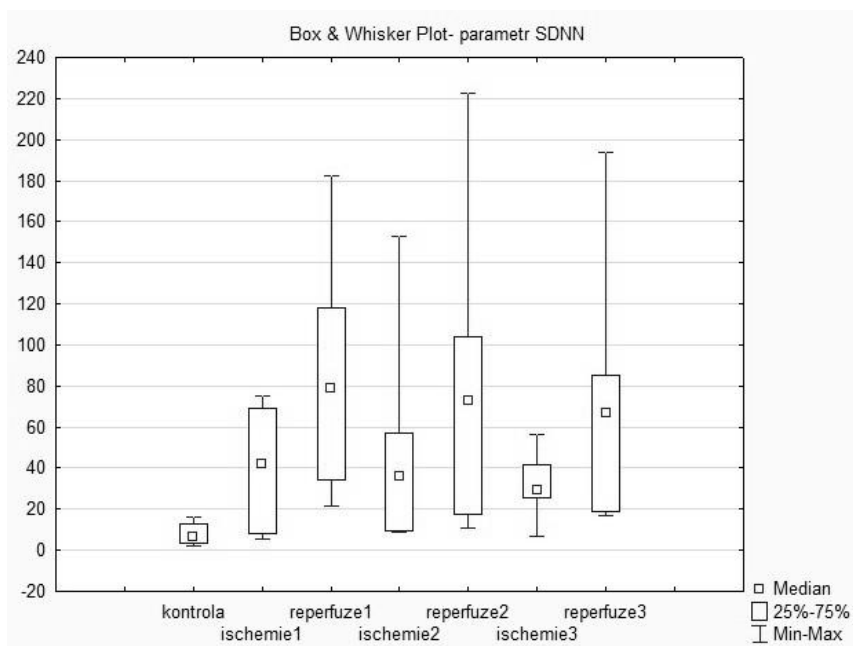
Z grafické reprezentace dat (popisné statistiky) tzv. box-plotu (Obrázek 17) je patrné, že pro parametr MEAN RR mezi kontrolní fází signálu a ostatními fázemi je statisticky významný rozdíl. Tento fakt se potvrdil i Friedman ANOVA testem viz. Tabulka 3, kde hodnota statistické významnosti nabývala hodnoty $p=0,00104$. Následný LSD Post-hoc test (Tabulka 4) vyznačil červeně statisticky významné hodnoty a z této tabulky vyplývá, že je statisticky významný rozdíl kontrolní fáze od všech ostatních fází.

SDNN – směrodatná odchylka RR intervalu

Tabulka 5: Výsledné hodnoty parametru SDNN z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	3,360	8,205	34,616	8,882	17,385	6,912	16,683
2	5,853	58,988	118,001	32,390	103,024	31,915	74,815
3	13,035	75,507	88,959	39,959	42,967	25,726	85,266
4	15,913	69,079	182,351	152,770	104,007	56,384	58,480
5	16,850	99,246	102,346	93,861	518,962	316,503	618,908
6	6,576	25,031	68,156	57,039	222,806	41,821	193,616
7	1,970	5,452	21,803	9,226	10,896	26,905	18,755

I zde jsou hodnoty parametru SDNN ze signálu králíka číslo 5 dosti odlišné od ostatních a při statistickém zpracování byl tento králík vyřazen.



Obrázek 18: Box-ploty jednotlivých fází parametru SDNN bez 5.králíka

Tabulka 6: Statistický test významnosti pro parametr SDNN

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledky_SDNN)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 24,48980 p = ,00042				
Coeff. of Concordance = ,58309 Aver. rank r = ,51361				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	1,000000	7,00000	6,67238	5,83327
ischemie1	3,857143	27,00000	49,03759	36,61657
reperfuze1	5,857143	41,00000	73,89243	62,18186
ischemie2	3,714286	26,00000	44,06739	51,43872
reperfuze2	5,428571	38,00000	76,52882	74,76960
ischemie3	3,142857	22,00000	28,36362	17,45301
reperfuze3	5,000000	35,00000	66,42852	63,00463

Tabulka 7: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr SDNN

LSD test; variable Var2 (Vysledky_SDNN)								
Probabilities for Post Hoc Tests								
Error: Between MS = 2591,6, df = 35,000								
Var1		{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}
Průměr hodnot		7,7844	40,377	85,648	50,044	83,514	31,611	74,602
1	kontrola		0,275033	0,012027	0,159369	0,014356	0,423053	0,029250
2	ischemie1	0,275033		0,132494	0,744186	0,151127	0,767261	0,252118
3	reperfuze1	0,012027	0,132494		0,233882	0,942548	0,074485	0,709337
4	ischemie2	0,159369	0,744186	0,233882		0,262542	0,534614	0,409081
5	reperfuze2	0,014356	0,151127	0,942548	0,262542		0,086131	0,763526
6	ischemie3	0,423053	0,767261	0,074485	0,534614	0,086131		0,152467
7	reperfuze3	0,029250	0,252118	0,709337	0,409081	0,763526	0,152467	

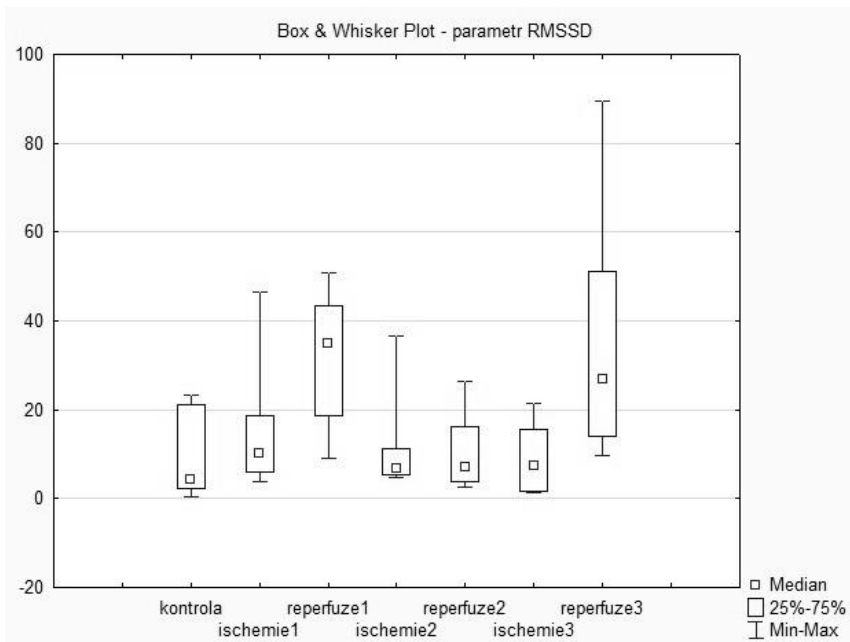
Pro parametr SDNN je z grafické reprezentace dat box-plotu (Obrázek 18) předpokládána nějaká rozdílnost, tedy statistická významnost, ale nelze ji přesně určit. Lze ji potvrdit pomocí hodnoty p ve Friedman ANOVA testu viz. Tabulka 6. Pro parametr SDNN je hodnota statistické významnosti rovná hodnotě $p=0,00042$, což značí statisticky významný rozdíl. Při následném LSD Post-hoc testu (Tabulka 7) se červeně vyznačily statisticky významné hodnoty a z této tabulky vyplývá, že kontrolní fáze je statisticky významná vůči každé z fází reperfuze.

RMSSD – odmocnina průměru kvadrátů diferencí sousedních RR intervalů

Tabulka 8: Výsledné hodnoty parametru RMSSD z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	5,429	3,771	8,992	4,796	7,115	6,432	9,634
2	0,569	18,578	34,952	7,367	26,522	8,449	33,620
3	21,240	11,389	43,487	11,158	3,843	15,463	89,570
4	23,255	46,534	35,055	36,458	2,434	1,763	51,098
5	2,757	24,882	21,829	39,020	371,303	148,553	279,305
6	3,371	8,722	50,965	6,361	16,283	1,252	14,075
7	2,163	5,925	18,621	5,321	6,800	21,384	19,967

U parametru RMSSD také došlo k vyřazení hodnot signálu králíka číslo 5 pro statistické zpracování.



Obrázek 19: Box-ploty jednotlivých fází bez 5.králíka parametru RMSSD

Tabulka 9: Statistický test významnosti pro parametr RMSSD

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledky_RMSSD) ANOVA Chi Sqr. (N = 6, df = 6) = 17,42857 p = ,00783 Coeff. of Concordance = ,48413 Aver. rank r = ,38095				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	2,500000	15,00000	9,33779	10,14529
ischemie1	3,500000	21,00000	15,81979	15,90012
reperfuze1	5,833333	35,00000	32,01209	15,60773
ischemie2	2,666667	16,00000	11,91012	12,23638
reperfuze2	3,833333	23,00000	10,49943	9,21602
ischemie3	3,333333	20,00000	9,12390	7,92919
reperfuze3	6,333333	38,00000	36,32739	30,11876

Tabulka 10: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr RMSSD

LSD test; variable Var2 (Vysledky_RMSSD) Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = 257,72, df = 35,000							
Var1	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}
Průměr hodnoty	9,3378	15,82	32,012	11,91	10,499	9,1239	36,327
1 kontrola		0,488951	0,019596	0,783003	0,900978	0,981720	0,006214
2 ischemie1	0,488951		0,089405	0,675734	0,569622	0,474828	0,033542
3 reperfuze1	0,019596	0,089405		0,036974	0,026233	0,018556	0,644396
4 ischemie2	0,783003	0,675734	0,036974		0,879902	0,765490	0,012469
5 reperfuze2	0,900978	0,569622	0,026233	0,879902		0,882872	0,008545
6 ischemie3	0,981720	0,474828	0,018556	0,765490	0,882872		0,005856
7 reperfuze3	0,006214	0,033542	0,644396	0,012469	0,008545	0,005856	

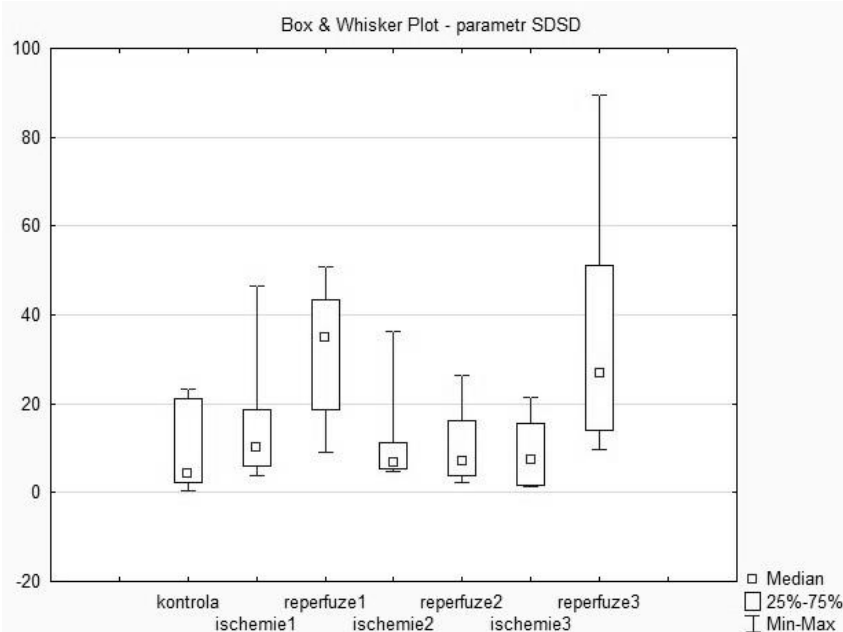
Pro parametr RMSSD z box-plotu dat (Obrázek 19) taktéž nelze přesně určit předpokládanou statistickou významnost. Pomocí hodnoty p ve Friedman ANOVA testu viz. Tabulka 9, kde hodnota statistické významnosti $p=0,00783$, je dáno, že parametr SDNN vykazuje statistickou významnost. Při následném LSD Post-hoc testu (Tabulka 10) se červeně vyznačily statisticky významné rozdíly hodnot a z této tabulky vyplývá, že vzniká mezi různými fázemi statisticky významný rozdíl. Největší počet statisticky významných rozdílů je mezi první a třetí reperfuzí vůči všem ostatním fázím.

SDSD – standardní odchylka rozdílů po sobě jdoucích RR intervalů

Tabulka 11: Výsledné hodnoty parametru SDSD z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	5,429	3,771	8,992	4,796	7,115	6,432	9,634
2	0,568	18,574	34,946	7,365	26,512	8,448	33,618
3	21,240	11,378	43,486	11,157	3,839	15,463	89,570
4	23,255	46,533	35,044	36,440	2,342	1,716	51,098
5	2,756	24,848	21,712	38,998	371,261	148,420	279,304
6	3,371	8,720	50,964	6,352	16,165	1,227	14,029
7	2,163	5,925	18,621	5,320	6,800	21,384	19,966

Také zde byl odebrán pro statistický výpočet signál 5tého králíka.



Obrázek 20: Box-ploty jednotlivých fází bez 5.králíka parametru SDSD

Tabulka 12: Statistický test významnosti pro parametr SDSD

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledky_SDSD)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 6, df = 6) = 17,42857 p = ,00783				
Coeff. of Concordance = ,48413 Aver. rank r = ,38095				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	2,500000	15,00000	9,33774	10,14535
ischemie1	3,500000	21,00000	15,81665	15,90026
reperfuze1	5,833333	35,00000	32,00887	15,60668
ischemie2	2,666667	16,00000	11,90502	12,23007
reperfuze2	3,833333	23,00000	10,46208	9,21441
ischemie3	3,333333	20,00000	9,11156	7,94296
reperfuze3	6,333333	38,00000	36,31936	30,12541

Tabulka 13: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr SDSD

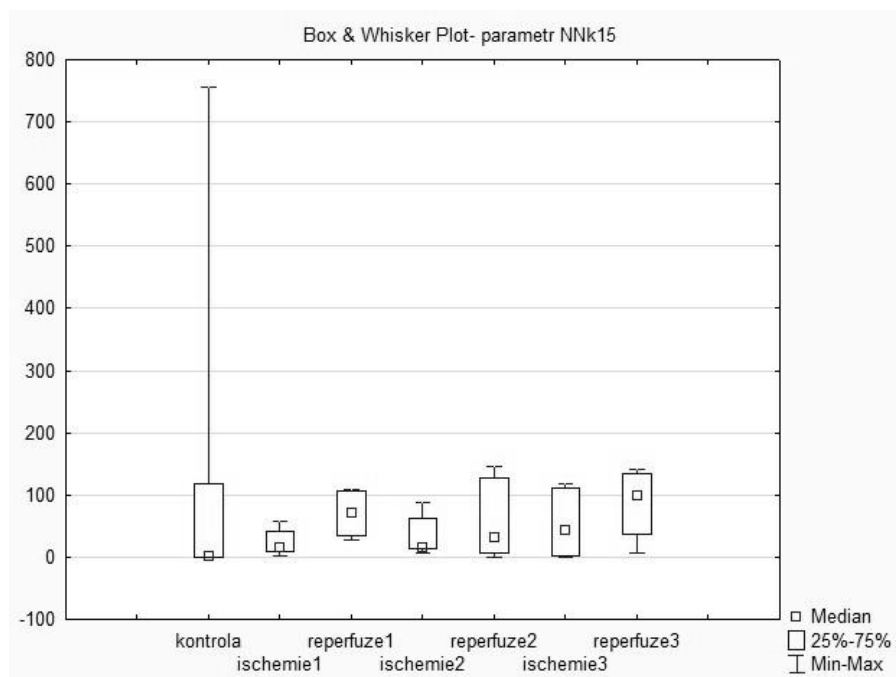
LSD test; variable Var2 (Vysledky_SDSD) Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = 257,78, df = 35,000								
Var1		{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}
Průměr hodnot		9,3377	15,817	32,009	11,905	10,462	9,1116	36,319
1	kontrola		0,489206	0,019625	0,783442	0,904152	0,980672	0,006233
2	ischemie1	0,489206		0,089441	0,675616	0,567199	0,474276	0,033601
3	reperfuze1	0,019625	0,089441		0,036978	0,026028	0,018525	0,644801
4	ischemie2	0,783442	0,675616	0,036978		0,877192	0,764925	0,012488
5	reperfuze2	0,904152	0,567199	0,026028	0,877192		0,884999	0,008484
6	ischemie3	0,980672	0,474276	0,018525	0,764925	0,884999		0,005854
7	reperfuze3	0,006233	0,033601	0,644801	0,012488	0,008484	0,005854	

Ze statistického vyhodnocení pro parametr SDSD a z box-plotu dat (Obrázek 20), taktéž i z hodnot z aplikace analyzaHRV vyplývá, že tento parametr je podobný jako RMSSD. Pomocí hodnoty p ve Friedman ANOVA testu viz. Tabulka 12, kde hodnota statistické významnosti $p=0,00783$, je dáno, že parametr SDSD vykazuje statistickou významnost. Při následném LSD Post-hoc testu (Tabulka 13) se červeně vyznačily statisticky významné rozdíly a z této tabulky vyplývá, že zde je více statisticky významných rozdílů mezi různými vzorky (fázemi) stejně jako u parametru RMSSD. Nejvíce jich je mezi první a třetí reperfuzí vůči všem ostatním fázím.

NNk15 – počet intervalů, kdy rozdíl po sobě jdoucích RR intervalů je větší než 15 ms

Tabulka 14: Výsledné hodnoty parametru NNk15 z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	43	3	55	6	32	42	64
2	0	10	108	13	128	14	122
3	118	57	28	15	6	88	134
4	757	22	35	63	0	1	6
5	0	41	106	87	145	110	141
6	0	16	70	15	62	0	36
7	0	11	97	13	25	117	98



Obrázek 21: Box-ploty jednotlivých fází parametru NNk15

Tabulka 15: Statistický test významnosti pro parametr NNk15

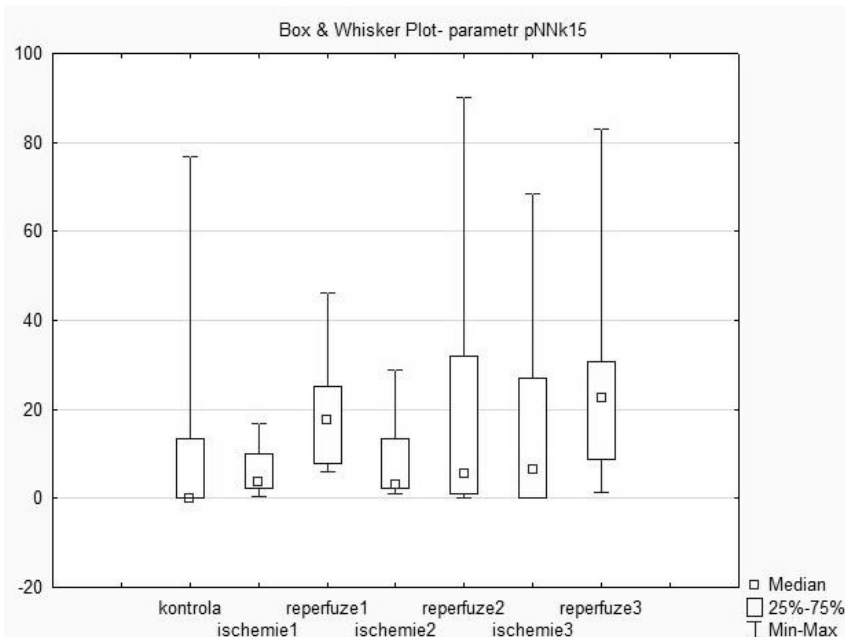
Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledky_NNk15) ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 10,48082 p = ,10581 Coeff. of Concordance = ,24954 Aver. rank r = ,12447				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	3,214286	22,50000	131,1429	279,4139
ischemie1	2,714286	19,00000	22,8571	19,3342
reperfuze1	5,000000	35,00000	71,2857	33,3452
ischemie2	3,142857	22,00000	30,2857	31,4680
reperfuze2	4,142857	29,00000	56,8571	58,1791
ischemie3	4,071429	28,50000	53,1429	51,1938
reperfuze3	5,714286	40,00000	85,8571	51,8859

Box-ploty z dat parametru NNk15 pro jednotlivé fáze experimentální studie jsou na obrázku (Obrázek 21), Pomocí statistického testu Friedman ANOVA viz. Tabulka 15, kde hodnota statistické významnosti $p=0,10581$, se určilo, že zde není mezi daty statistická významnost a proto už nebyl proveden další test (LSD Post-hoc).

pNNk15 – procentuální podíl parametru NNk15

Tabulka 16: Výsledné hodnoty parametru pNNk15 z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	5,012	0,528	10,377	1,005	5,536	6,593	10,407
2	0,000	2,198	25,234	3,009	31,841	3,248	30,653
3	13,273	10,124	6,034	2,412	1,130	13,580	24,953
4	76,775	5,000	7,795	13,548	0,000	0,208	1,364
5	0,000	16,735	46,288	29,000	90,062	68,323	82,941
6	0,000	3,653	17,500	3,440	15,696	0,000	8,696
7	0,000	2,326	21,652	2,832	5,435	27,146	22,477



Obrázek 22: Box-ploty jednotlivých fází parametru pNNk15

Tabulka 17: Statistický test významnosti pro parametr pNNk15

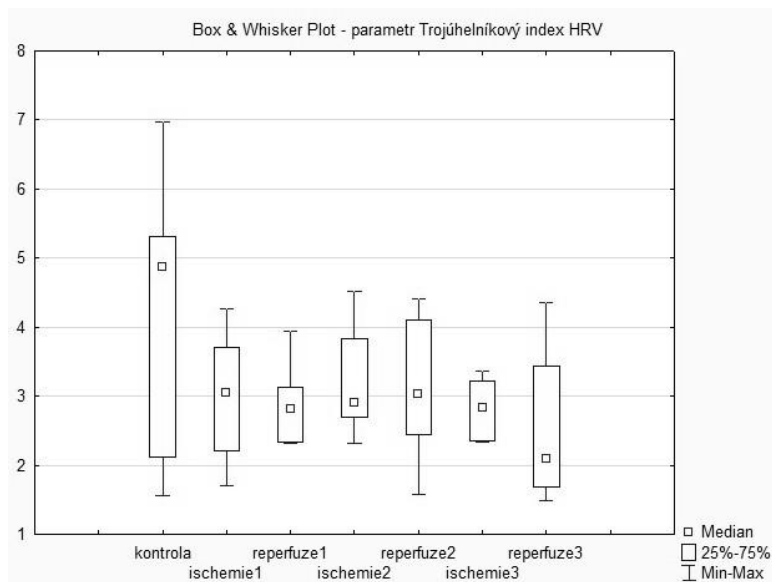
Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledky_pNNk15)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 12,04604 p = ,06095				
Coeff. of Concordance = ,28681 Aver. rank r = ,16795				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	2,785714	19,50000	13,57998	28,29831
ischemie1	2,714286	19,00000	5,79479	5,72067
reperfuze1	5,000000	35,00000	19,26865	13,90615
ischemie2	3,142857	22,00000	7,89241	10,20022
reperfuze2	4,285714	30,00000	21,38574	32,22682
ischemie3	4,357143	30,50000	17,01420	24,55285
reperfuze3	5,714286	40,00000	25,92725	27,16299

Také pro tento parametr, který vychází z hodnot NNk15 nejsou vypočítaná data parametru statisticky významná, což potvrdila hodnota p statistické významnosti ve Friedman ANOVA testu (Tabulka 17). Hodnota $p=0,06095$.

Trojúhelníkový index HRV – stanovuje se pro hodnocení histogramů

Tabulka 18: Výsledné hodnoty parametru Trojúhelníkový index z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	2,124	4,271	3,136	4,523	4,412	2,806	3,436
2	5,318	2,862	2,326	2,310	4,102	3,216	2,095
3	1,551	3,704	2,812	3,005	3,034	2,348	1,694
4	5,056	1,699	3,939	2,906	2,778	2,824	1,753
5	4,872	2,207	2,337	2,703	4,025	2,875	4,359
6	6,966	3,085	2,797	3,825	1,574	3,359	1,489
7	4,314	3,052	3,027	2,732	2,447	2,342	3,114



Obrázek 23: Box-ploty jednotlivých fází parametru Trojúhelníkový index HRV

Tabulka 19: Statistický test významnosti pro parametr Trojúhelníkový index HRV

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledky_Trojindex)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 4,775510 p = ,57291				
Coeff. of Concordance = ,11370 Aver. rank r = -,0340				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	5,285714	37,00000	4,314433	1,885423
ischemie1	3,857143	27,00000	2,982634	0,862027
reperfuze1	3,571429	25,00000	2,910551	0,549958
ischemie2	4,428571	31,00000	3,143339	0,763720
reperfuze2	4,285714	30,00000	3,195977	1,031301
ischemie3	3,428571	24,00000	2,824303	0,387640
reperfuze3	3,142857	22,00000	2,562851	1,085869

Jako jediný geometrický parametr Trojúhelníkový index HRV, který popisuje histogramy RR intervalů, také ve statistickém testu Friedman ANOVA (Tabulka 19) neurčil statistickou významnost a hodnota $p=0,57291$.

Výsledkem statistického vyhodnocení časových parametrů a geometrického je, že statisticky významný rozdíl dat se nachází mezi kontrolní fází a všemi ostatními podle parametru MEAN RR a podle parametru SDNN mezi kontrolní fází a reperfuzními fázemi. Dále podle parametru RMSSD a SDSD je statisticky významný rozdíl i mezi fází ischemií a reperfuzí. Ostatní parametry nejsou statisticky významné.

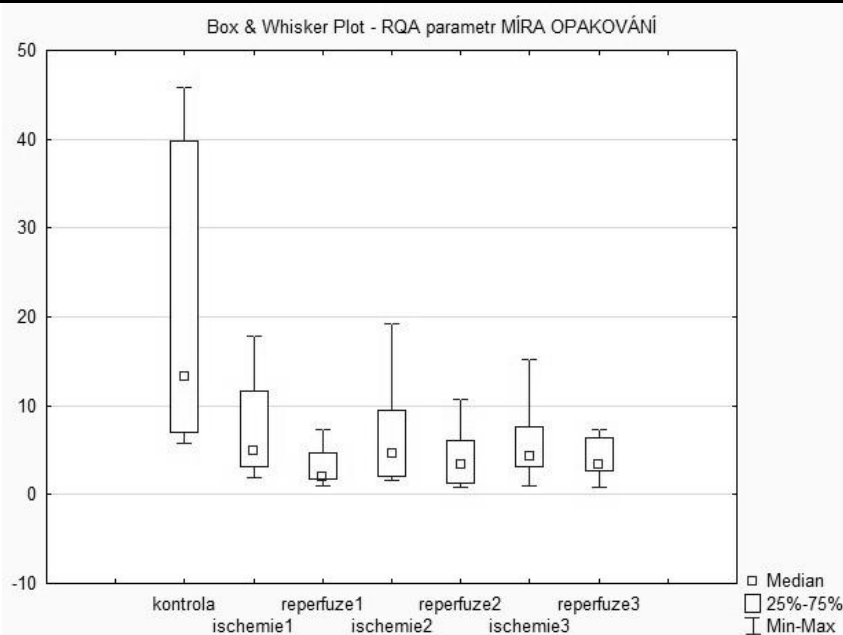
9.1.2 Statistické vyhodnocení rekurentních parametrů

Statistické vyhodnocení analýzy HRV pomocí rekurentního diagramu, tedy vyhodnocení každého rekurentního parametru bylo provedeno podle popisu v kapitole 9.1. Výsledky těchto testů jsou uvedeny pro každý RQA parametr níže.

MÍRA OPAKOVÁNÍ – Recurrence Rate (procento černých bodů v diagramu)

Tabulka 20: Výsledné hodnoty parametru MÍRA OPAKOVÁNÍ z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	45,768	11,646	4,747	9,470	6,152	15,268	6,064
2	15,200	4,446	1,726	4,649	1,325	4,274	2,667
3	13,321	3,100	1,856	6,259	3,845	5,726	3,321
4	5,833	4,882	1,011	2,017	3,378	3,286	6,368
5	7,055	1,911	1,928	1,573	0,806	0,984	0,768
6	12,552	5,602	2,805	2,490	3,142	3,163	3,142
7	39,731	17,764	7,255	19,301	10,677	7,640	7,338



Obrázek 24: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA- MÍRA OPAKOVÁNÍ

Tabulka 21: Statistický test významnosti pro parametr RQA- MÍRA OPAKOVÁNÍ

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledkyrek_RR)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 21,71355 p = ,00136				
Coeff. of Concordance = ,51699 Aver. rank r = ,43649				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	6,857143	48,00000	19,92270	16,04491
ischemie1	4,714286	33,00000	7,05026	5,64954
reperfuze1	2,000000	14,00000	3,04697	2,20675
ischemie2	4,142857	29,00000	6,53703	6,27961
reperfuze2	3,071429	21,50000	4,18932	3,35305
ischemie3	4,142857	29,00000	5,76299	4,68735
reperfuze3	3,071429	21,50000	4,23841	2,38167

Tabulka 22: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr RQA- MÍRA OPAKOVÁNÍ

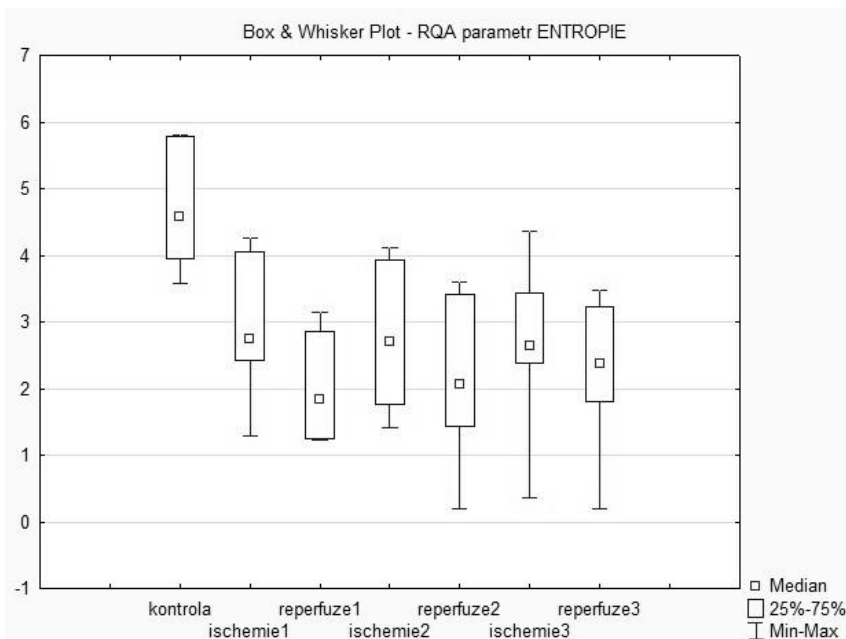
LSD test; variable Var2 (Vysledkyrek_RR)							
Probabilities for Post Hoc Tests							
Error: Between MS = 53,221, df = 42,000							
Var1	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}
Průměr hodnot	19,923	7,0503	3,047	6,537	4,1893	5,763	4,2384
1 kontrola		0,001971	0,000091	0,001355	0,000226	0,000761	0,000235
2 ischemie1	0,001971		0,310476	0,895916	0,467225	0,742955	0,474853
3 reperfuze1	0,000091	0,310476		0,375886	0,771003	0,489949	0,761467
4 ischemie2	0,001355	0,895916	0,375886		0,550375	0,843614	0,558706
5 reperfuze2	0,000226	0,467225	0,771003	0,550375		0,688586	0,990017
6 ischemie3	0,000761	0,742955	0,489949	0,843614	0,688586		0,697796
7 reperfuze3	0,000235	0,474853	0,761467	0,558706	0,990017	0,697796	

Pro parametr MÍRA OPAKOVÁNÍ byl proveden statistický test Friedman ANOVA (Tabulka 21) a z hodnoty $p=0,00136$ vyplývá, že hodnoty tohoto parametru vykazují statistickou významnost. V dalším testu LSD Post-hoc (Tabulka 22) se prokázalo, že je statisticky významný rozdíl mezi kontrolní fází a všemi ostatními fázemi.

ENTROPIE – Shannonova entropie, frekvenční rozložení rekurentních bodů

Tabulka 23: Výsledné hodnoty parametru ENTROPIE z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	5,781	4,046	2,865	3,925	3,405	4,357	3,466
2	4,696	2,598	1,785	2,694	1,442	2,631	2,014
3	4,433	2,432	1,827	3,462	2,697	3,431	2,364
4	3,951	2,753	1,239	1,770	2,070	2,372	2,902
5	3,577	1,280	1,230	1,404	0,203	0,351	0,205
6	4,577	2,880	2,045	2,097	1,798	2,383	1,798
7	5,797	4,256	3,144	4,109	3,604	3,058	3,230



Obrázek 25: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA- ENTROPIE

Tabulka 24: Statistický test významnosti pro parametr RQA- ENTROPIE

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledkyrek_ENTROPIE)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 27,23785 p = ,00013				
Coeff. of Concordance = ,64852 Aver. rank r = ,58994				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	7,000000	49,00000	4,687529	0,844307
ischemie1	4,857143	34,00000	2,892171	1,008888
reperfuze1	2,000000	14,00000	2,019346	0,742016
ischemie2	4,714286	33,00000	2,780208	1,074868
reperfuze2	2,357143	16,50000	2,174043	1,183522
ischemie3	4,142857	29,00000	2,654867	1,233063
reperfuze3	2,928571	20,50000	2,282825	1,103957

Tabulka 25: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr RQA- ENTROPIE

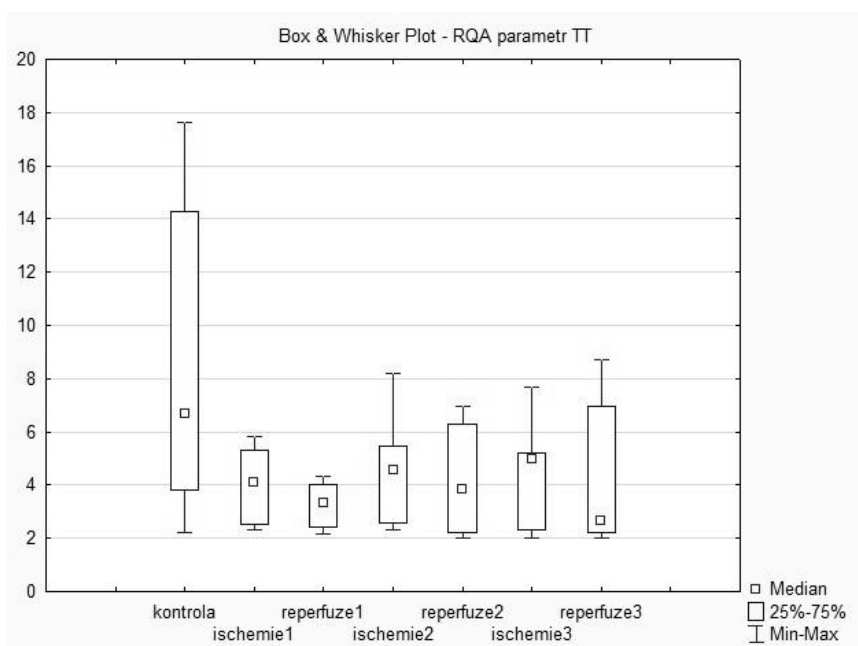
LSD test; variable Var2 (Vysledkyrek_ENTROPIE)							
Probabilities for Post Hoc Tests							
Error: Between MS = 1,0824, df = 42,000							
Var1	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}
Průměr hodnot	4,6875	2,8922	2,0193	2,7802	2,174	2,6549	2,2828
1 kontrola		0,002417	0,000020	0,001366	0,000050	0,000709	0,000092
2 ischemie1	0,002417		0,124024	0,841407	0,203638	0,671755	0,279431
3 reperfuze1	0,000020	0,124024		0,178520	0,782237	0,259586	0,638096
4 ischemie2	0,001366	0,841407	0,178520		0,281913	0,822765	0,376197
5 reperfuze2	0,000050	0,203638	0,782237	0,281913		0,392149	0,845853
6 ischemie3	0,000709	0,671755	0,259586	0,822765	0,392149		0,507144
7 reperfuze3	0,000092	0,279431	0,638096	0,376197	0,845853	0,507144	

Parametr ENTROPIE pomocí statistického testu (Tabulka 24) prokázal statistickou významnost, kdy hodnota $p=0,00013$ a v následujícím testu (Tabulka 25) byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi kontrolní fází a všemi ostatními.

TT – střední délka svislých čar

Tabulka 26: Výsledné hodnoty parametru TT z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	17,632	4,110	4,007	2,715	3,617	5,069	2,514
2	12,204	2,673	2,401	2,581	2,197	2,314	2,230
3	14,256	5,810	3,607	8,201	6,304	7,704	3,662
4	2,239	5,313	3,323	4,584	3,840	4,957	8,701
5	6,658	2,318	2,189	2,313	2,000	2,000	2,000
6	3,834	5,003	4,314	5,141	6,937	5,197	6,937
7	5,955	2,523	2,482	5,488	3,893	2,940	2,653



Obrázek 26: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – TT

Tabulka 27: Statistický test významnosti pro parametr RQA - TT

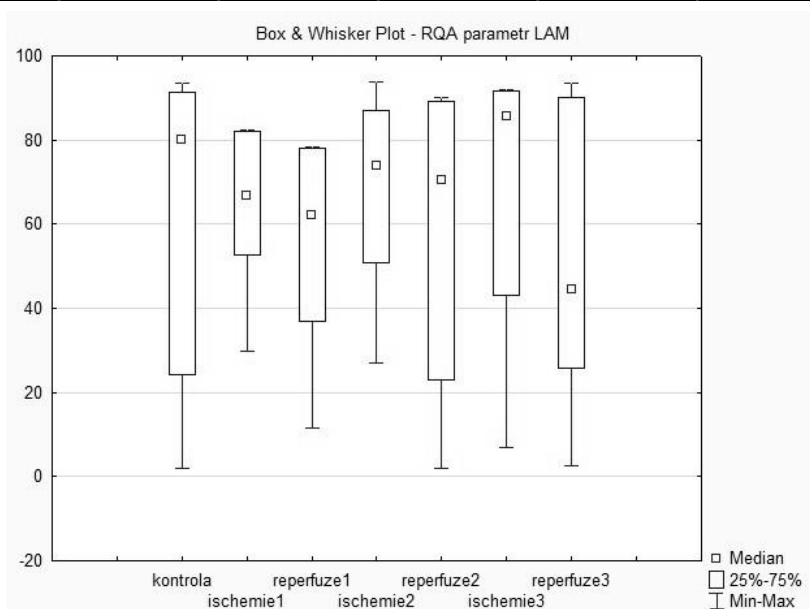
Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledkyrek_TT)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 7,519380 p = ,27547				
Coeff. of Concordance = ,17903 Aver. rank r = ,04220				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	5,285714	37,00000	8,968301	5,766900
ischemie1	4,428571	31,00000	3,964052	1,459622
reperfuze1	2,571429	18,00000	3,189105	0,841592
ischemie2	4,571429	32,00000	4,431931	2,109852
reperfuze2	3,500000	24,50000	4,112740	1,883289
ischemie3	4,285714	30,00000	4,311519	2,020666
reperfuze3	3,357143	23,50000	4,099582	2,643451

U parametru TT po výpočtu statistického testu Friedman ANOVA (Tabulka 27) je hodnota statistické významnosti $p > 0,05$ a tím pádem není v datech tohoto parametru žádný statisticky významný rozdíl. Konkrétní p-hodnota v testu je $p=0,27547$. I graficky z box-plotu (Obrázek 26) není patrná rozdílnost dat.

LAM – procentuální podíl černých bodů obsažených ve svislém směru delších než jedna

Tabulka 28: Výsledné hodnoty parametru LAM z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	91,459	71,454	78,011	57,583	70,631	85,788	44,505
2	93,364	62,803	36,907	50,841	22,876	43,192	25,710
3	90,820	81,954	65,541	93,975	89,088	85,676	62,525
4	1,868	82,459	62,089	77,161	86,855	92,074	93,446
5	80,103	29,904	11,474	27,119	1,914	7,059	2,703
6	24,340	66,757	78,253	86,988	90,128	91,737	90,128
7	39,823	52,588	45,749	73,733	61,748	50,518	42,466



Obrázek 27: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – LAM

Tabulka 29: Statistický test významnosti pro parametr RQA - LAM

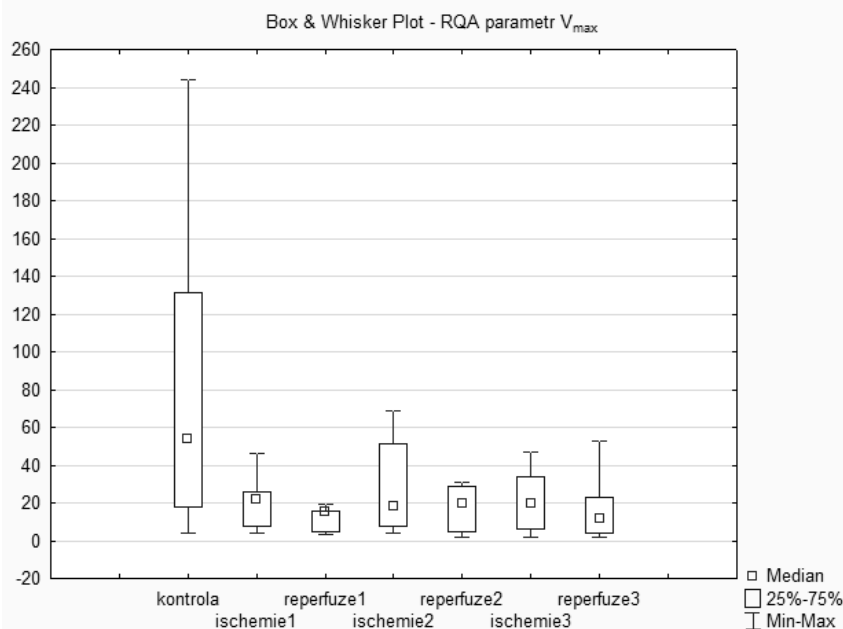
Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledkyrek_LAM)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 5,017903 p = ,54152				
Coeff. of Concordance = ,11947 Aver. rank r = -,0273				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	4,285714	30,00000	60,25390	37,67071
ischemie1	4,285714	30,00000	63,98829	18,35045
reperfuze1	3,142857	22,00000	54,00343	24,26277
ischemie2	4,714286	33,00000	66,77149	23,15050
reperfuze2	3,785714	26,50000	60,46266	34,98037
ischemie3	4,857143	34,00000	65,14911	32,53172
reperfuze3	2,928571	20,50000	51,64036	33,04003

Ze statistického testu Friedman ANOVA (Tabulka 29) z dat pro parametr LAM (Tabulka 28) vyplývá, že i zde není statisticky významný rozdíl dat, protože p-hodnota v testu se rovná $p=0,54152$.

V_{\max} – maximální vertikální délka

Tabulka 30: Výsledné hodnoty parametru V_{\max} z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	244	25	19	11	29	47	12
2	54	8	5	8	5	6	4
3	131	26	16	51	20	34	16
4	4	22	15	18	18	20	53
5	39	4	3	4	2	2	2
6	18	46	15	24	23	22	23
7	65	9	10	69	31	7	10



Obrázek 28: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – V_{\max}

Tabulka 31: Statistický test významnosti pro parametr RQA - V_{\max}

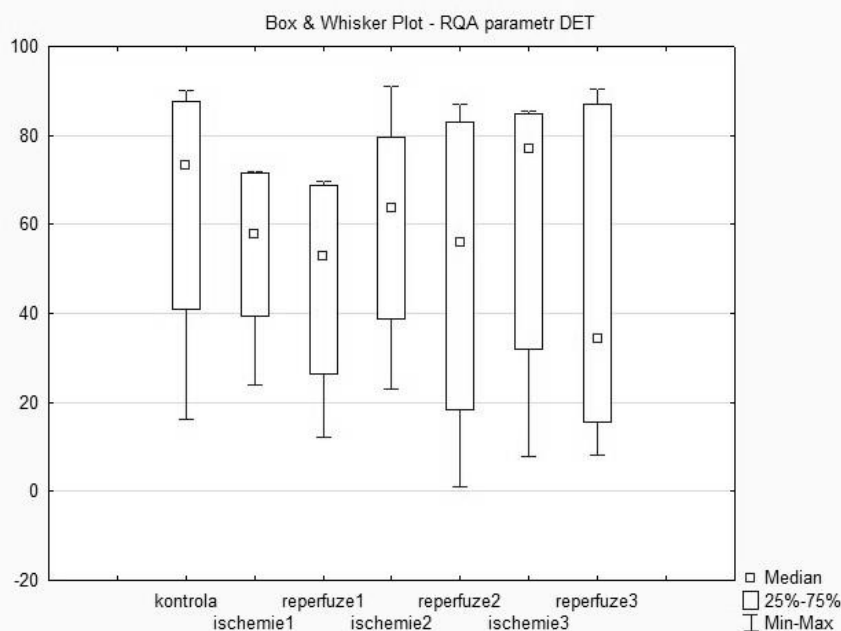
Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledkyrek_Vmax)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 10,14173 p = ,11881				
Coeff. of Concordance = ,24147 Aver. rank r = ,11505				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	5,285714	37,00000	79,28571	83,36209
ischemie1	4,857143	34,00000	20,00000	14,50287
reperfuze1	2,500000	17,50000	11,85714	6,01189
ischemie2	4,928571	34,50000	26,42857	24,40531
reperfuze2	3,642857	25,50000	18,28571	11,13125
ischemie3	3,714286	26,00000	19,71429	16,41863
reperfuze3	3,071429	21,50000	17,14286	17,32463

Data pro parametr V_{\max} (Tabulka 30) byla statisticky testována testem Friedman ANOVA (Tabulka 31), z kterého vyplývá, že i zde není statisticky významný rozdíl dat, protože hodnota $p=0,11881$. Hodnoty parametru V_{\max} (Tabulka 30) pro kontrolní fázi vykazují velké rozpětí, jak je vidět i na box-plotu (Obrázek 28).

DETERMINIZMUS – procento černých bodů diagonálních čar mající délku alespoň l_{\min}

Tabulka 32: Výsledné hodnoty parametru DET z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	87,541	57,713	69,792	43,163	55,926	76,845	34,207
2	90,170	47,681	26,249	38,624	18,394	31,918	15,459
3	86,203	71,501	53,478	90,940	82,935	78,148	52,375
4	16,145	72,006	52,771	68,883	77,495	84,716	90,485
5	73,231	24,063	12,067	22,952	0,957	7,843	8,108
6	40,976	61,128	68,828	79,700	86,886	85,336	86,886
7	53,051	39,338	31,459	63,598	47,251	41,429	24,000



Obrázek 29: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – DET

Tabulka 33: Statistický test významnosti pro parametr RQA - DET

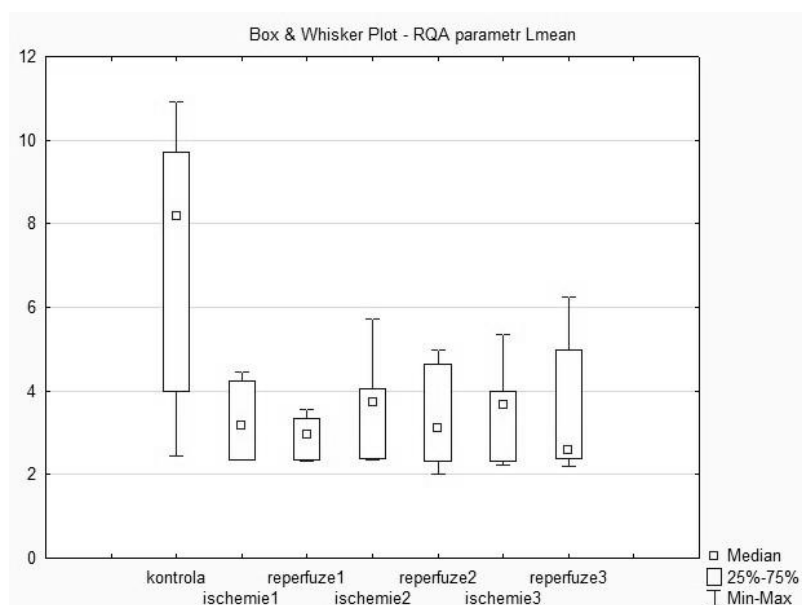
Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledkyrek_DET)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 5,785166 p = ,44768				
Coeff. of Concordance = ,13774 Aver. rank r = -,0060				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	5,000000	35,00000	63,90265	28,15801
ischemie1	4,000000	28,00000	53,34696	17,52743
reperfuze1	3,000000	21,00000	44,94914	22,11400
ischemie2	4,714286	33,00000	58,26578	24,25267
reperfuze2	3,928571	27,50000	52,83498	33,14577
ischemie3	4,428571	31,00000	58,03379	30,80228
reperfuze3	2,928571	20,50000	44,50290	33,33447

Ze statistického testu Friedman ANOVA (Tabulka 33) z dat pro parametr RQA - DET (Tabulka 32) vyplývá, že v datech není statisticky významný rozdíl, protože hodnota $p=0,44768$.

L_{mean} – střední hodnota diagonálních délek

Tabulka 34: Výsledné hodnoty parametru L_{mean} z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	10,921	3,166	3,332	2,405	2,973	3,679	2,385
2	8,198	2,550	2,358	2,392	2,318	2,306	2,191
3	8,855	4,452	3,124	5,730	4,637	5,366	3,110
4	2,431	3,909	2,956	3,732	3,263	3,795	6,246
5	4,681	2,339	2,346	2,338	2,000	2,222	2,571
6	3,980	4,247	3,546	4,053	4,965	3,983	4,965
7	9,724	2,340	2,323	3,910	3,111	2,631	2,489



Obrázek 30: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – L_{mean}

Tabulka 35: Statistický test významnosti pro parametr RQA - L_{mean}

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledkyrek_Lmean)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 5,693095 p = ,45843				
Coeff. of Concordance = ,13555 Aver. rank r = -,0085				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	5,428571	38,00000	6,970057	3,241338
ischemie1	4,285714	30,00000	3,286146	0,914550
reperfuze1	2,857143	20,00000	2,855120	0,512721
ischemie2	4,285714	30,00000	3,508502	1,243580
reperfuze2	3,642857	25,50000	3,323855	1,107142
ischemie3	3,857143	27,00000	3,425910	1,126092
reperfuze3	3,642857	25,50000	3,422471	1,561854

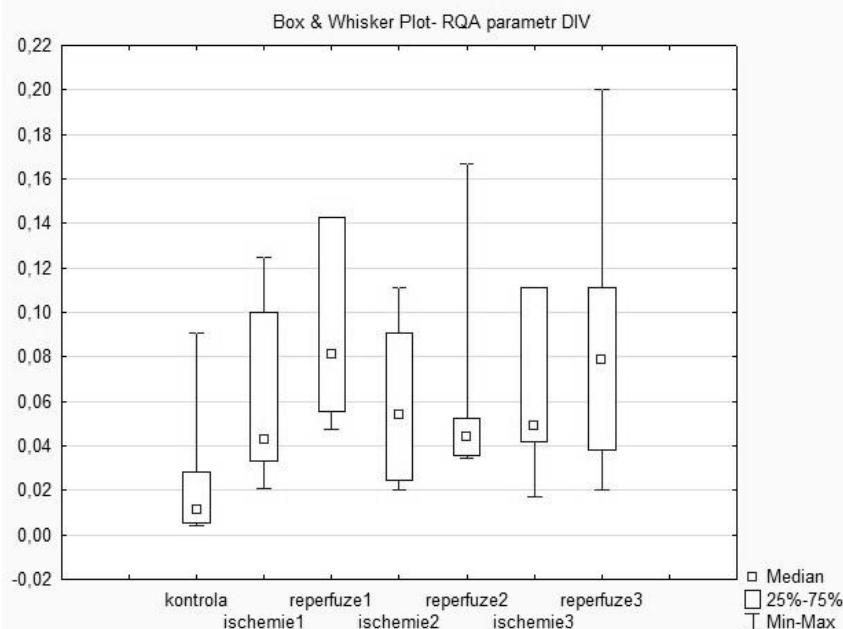
Data pro parametr L_{mean} (Tabulka 34) byla statisticky testována testem Friedman ANOVA (Tabulka 35), z kterého vyplývá, že zde není statisticky významný rozdíl, protože hodnota $p=0,45843$.

DIV – definováno jako $1/L_{\text{max}}$

Tabulka 36: Výsledné hodnoty parametru DIV z aplikace analizaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	0,005	0,040	0,048	0,091	0,053	0,042	0,091
2	0,012	0,125	0,143	0,111	0,167	0,111	0,200
3	0,010	0,033	0,056	0,020	0,034	0,017	0,067
4	0,091	0,045	0,091	0,063	0,050	0,048	0,020
5	0,029	0,167	0,333	0,200	1,000	0,333	0,333
6	0,029	0,021	0,071	0,045	0,038	0,050	0,038
7	0,004	0,100	0,143	0,024	0,036	0,111	0,111

Pro statistické hodnocení byly odstraněny hodnoty z králíka číslo 5, které vykazují odlišnost.



Obrázek 31: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – DIV bez 5. králíka

Tabulka 37: Statistický test významnosti pro parametr RQA - DIV

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledkyrek_DIV)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 6, df = 6) = 13,26888 p = ,03896				
Coeff. of Concordance = ,36858 Aver. rank r = ,24230				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	2,083333	12,50000	0,025171	0,033380
ischemie1	2,833333	17,00000	0,060770	0,041661
reperfuze1	5,916667	35,50000	0,091871	0,042178
ischemie2	4,000000	24,00000	0,059061	0,036464
reperfuze2	4,416667	26,50000	0,062993	0,051348
ischemie3	3,666667	22,00000	0,063076	0,039015
reperfuze3	5,083333	30,50000	0,087858	0,064218

Tabulka 38: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr RQA- DIV

LSD test; variable Var2 (Vysledkyrek_DIV)								
Probabilities for Post Hoc Tests								
Error: Between MS = ,00203, df = 35,000								
Var1		{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}
Průměr hodnot		0,02517	0,06077	0,09187	0,05906	0,06299	0,06308	0,08786
1	kontrola		0,180329	0,014894	0,201622	0,155297	0,154417	0,021483
2	ischemie1	0,180329		0,240395	0,948039	0,932463	0,929943	0,305384
3	reperfuze1	0,014894	0,240395		0,216031	0,275020	0,276382	0,878415
4	ischemie2	0,201622	0,948039	0,216031		0,880845	0,878345	0,276343
5	reperfuze2	0,155297	0,932463	0,275020	0,880845		0,997470	0,346211
6	ischemie3	0,154417	0,929943	0,276382	0,878345	0,997470		0,347806
7	reperfuze3	0,021483	0,305384	0,878415	0,276343	0,346211	0,347806	

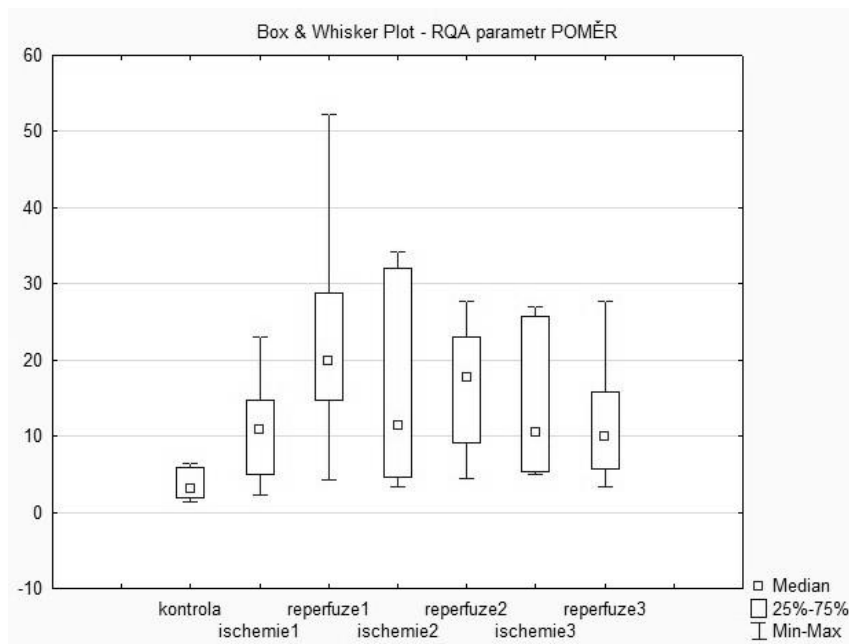
Ze statistického testu Friedman ANOVA (Tabulka 37) z dat pro parametr RQA - DIV (Tabulka 36) vyplývá, že v datech je statisticky významný rozdíl, protože hodnota $p=0,03896$. Následně provedený test - Fisherův LSD post-hoc test určil (vyznačil červeně hodnoty) statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými skupinami (fázemi). Statisticky významný rozdíl je mezi kontrolní skupinou (fází) a reperfuzi1, reperfuzi3

POMĚR – (Ratio) poměr mezi DET a RR

Tabulka 39: Výsledné hodnoty parametru POMĚR z aplikace analyzaHRV

králík	kontrola	ischemie1	reperfuze1	ischemie2	reperfuze2	ischemie3	reperfuze3
1	1,913	4,955	14,703	4,558	9,091	5,033	5,641
2	5,932	10,724	15,207	8,308	13,877	7,468	5,797
3	6,471	23,067	28,813	14,529	21,570	13,648	15,771
4	2,768	14,749	52,176	34,153	22,943	25,784	14,210
5	10,380	12,593	6,259	14,588	1,187	7,973	10,555
6	3,264	10,911	24,538	32,004	27,649	26,978	27,649
7	1,335	2,214	4,336	3,295	4,426	5,422	3,270

I zde pro parametr POMĚR byly pro statistické vyhodnocení odstraněny hodnoty králíka číslo 5, které vykazují velkou odlišnost a výsledná hodnota p je tak menší, než při ponechání všech hodnot.



Obrázek 32: Box-ploty jednotlivých fází parametru RQA – POMĚR bez 5. králíka

Tabulka 40: Statistický test významnosti pro parametr RQA - POMĚR

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (Vysledkyrek_RATIO)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 7, df = 6) = 19,04348 p = ,00409				
Coeff. of Concordance = ,45342 Aver. rank r = ,36232				
	Average	Sum of	Mean	Std.Dev.
kontrola	1,142857	8,00000	3,09772	2,36848
ischemie1	4,000000	28,00000	23,94576	34,64181
reperfuze1	5,428571	38,00000	20,24068	17,11090
ischemie2	4,285714	30,00000	14,54327	13,20644
reperfuze2	5,500000	38,50000	16,32277	8,18632
ischemie3	4,000000	28,00000	12,69877	9,84337
reperfuze3	3,642857	25,50000	11,63272	8,43237

Tabulka 41: Statistický LSD Post-hoc test pro parametr RQA- POMĚR

LSD test; variable Var2 (Vysledkyrek_RATIO)							
Probabilities for Post Hoc Tests							
Error: Between MS = 112,06, df = 35,000							
Var1	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}
Průměr hodnot	3,614	11,103	23,295	16,141	16,593	14,056	12,056
1 kontrola		0,228601	0,002765	0,047944	0,040847	0,096408	0,175932
2 ischemie1	0,228601		0,053891	0,415352	0,375226	0,632076	0,876992
3 reperfuze1	0,002765	0,053891		0,249685	0,280273	0,139558	0,074422
4 ischemie2	0,047944	0,415352	0,249685		0,941523	0,734948	0,508276
5 reperfuze2	0,040847	0,375226	0,280273	0,941523		0,680570	0,462881
6 ischemie3	0,096408	0,632076	0,139558	0,734948	0,680570		0,745527
7 reperfuze3	0,175932	0,876992	0,074422	0,508276	0,462881	0,745527	

Ze statistického testu Friedman ANOVA (Tabulka 40) z dat pro parametr RQA – POMĚR (Tabulka 39) vyplývá, že v datech se nachází statisticky významný rozdíl, protože hodnota nabývala hodnot $p=0,00409$. Následně provedený test - Fisherův LSD post-hoc test určil (vyznačil červeně hodnoty) statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými skupinami (fázemi). Statisticky významný rozdíl je mezi kontrolní skupinou (fází) a reperfuzí1, ischemií2 a reperfuzí2.

Výsledkem statistického vyhodnocení RQA parametrů popisujících analýzu HRV pomocí rekurentního diagramu je, že statisticky významný rozdíl dat se nachází mezi kontrolní fází a všemi ostatními podle RQA parametru MÍRA OPAKOVÁNÍ a ENTROPIE. Statisticky významný rozdíl dat se nachází podle parametru DIV mezi kontrolní fází a reperfuzními fázemi 1 a 3. Dále podle parametru POMĚR je statisticky významný rozdíl dat mezi kontrolní fází a ischemií2 a reperfuzí 1 a 2. Ostatní RQA parametry nejsou statisticky významné.

10. Zhodnocení statistických výsledků

Zhodnocením statistických výsledků mezi jednotlivými metodami analýzy HRV, tedy pomocí časové analýzy HRV a analýzy rekurentním diagramem je, že obě metody prokázaly statistickou významnost mezi kontrolní fází a všemi ostatními. U metody časové analýzy HRV to prokázal parametr střední hodnota RR intervalů (MEAN RR). V metodě analýzy HRV pomocí rekurentního diagramu to prokázaly dva RQA parametry, první určující procentuální zastoupení černých bodů v rekurentním diagramu (MÍRA OPAKOVÁNÍ) a druhý popisující frekvenční rozložení rekurentních bodů - Shannonova entropie (ENTROPIE). U obou metod se pak prokázala statistická významnost mezi kontrolní fází a reperfuzními fázemi. V metodě časové analýzy HRV to prokázal parametr určující směrodatnou odchylku RR intervalu (SDNN) a pomocí rekurentního diagramu totéž prokázal RQA parametr DIV, který je definováno jako $1/L_{\max}$. Tedy určující je hodnota L_{\max} , což je maximální délka diagonální čáry v rekurentním diagramu s výjimkou hlavní diagonály.

Tyto poznatky však mohou být zatížené chybou, protože jsou závislé na použitém statistickém testu a také na zařazených vstupních datech, které mohou výsledek statistických testů ovlivnit. V této práci byly právě některé hodnoty vypočtených parametrů z použitých dat odlišné od jiných, konkrétně hodnoty z EG signálu srdce z pátého králíka byly pro statistické vyhodnocení některých parametrů odstraněny. Při ponechání všech vstupních dat byla hodnota statistické významnosti p v testu jiná a následné zkoumání statistické významnosti vzájemně mezi skupinami bylo též jiné.

11. Diskuze přístupů detekce ischemických změn

Tato diplomová práce popisuje dva přístupy analýzy HRV a tedy i způsoby vyhodnocení změn způsobených globální ischemií. První přístup analýzy HRV je pomocí lineární metody v časové oblasti a druhý pomocí nelineární metody analýza HRV rekurentním diagramem. Z teoretických poznatků a dosavadních studií, popsaných v kapitole 6, lze nalézt pro každou z metod určité dobré a špatné vlastnosti, ovlivňující její použitelnost pro hodnocení daných signálů.

Z výsledků této diplomové práce, popsané v kapitole 9 a 10, plyne, že oba přístupy odhalily změny způsobené globální ischemií. Dalo by se však říci, že nelineární metoda rekurentních diagramů v tomto případě byla vhodnější (při statistickém vyhodnocení změny mezi kontrolní a ischemickými fázemi potvrdily dva parametry, zatímco u časových pouze jeden). Její výhodou je, že může být použitelná i pro krátká nestacionární data a její síla rovněž spočívá v její nezávislosti na omezujících předpokladech v porovnávání s limity dalších metod. Vzhledem k tomu, že se rekurentní struktury jednoduše počítají ze signálu, není nutná filtrace ani lineární detrendování.

Na závěr lze tedy shrnout, že nejvhodnějším parametrem časové metody, který odhalil změny způsobené globální ischemií je parametr střední hodnota RR intervalů MEAN RR. U rekurentního diagramu to jsou dva RQA parametry MÍRA OPAKOVÁNÍ (RR) a parametr určující frekvenční rozložení rekurentních bodů ENTROPIE.

Závěr

Cílem této diplomové práce bylo popsat metody analýzy variability srdečního rytmu (HRV) v časové oblasti a pomocí rekurentního diagramu a vytvořit aplikaci v programu Matlab, která by implementovala tyto metody a analyzovala HRV data, která vznikla při studii analýzy projevů globální ischemie na izolovaných srdcích sedmi novozélandských králíků. Nakonec z výsledků hodnot z aplikace provést statistické vyhodnocení jednotlivých kvantifikátorů analýzy HRV.

V úvodní části byla popsána variabilita srdečního rytmu a její klinický význam a možnosti využití HRV k jevům doprovázejících elektrickou činnost srdce např. pojmem globální ischemie, která vzniká snížením dodávky kyslíku samotnému myokardu a možnosti omezení rozsahu infarktu během dočasné koronární uzávěry pomocí tzv. ischemic preconditioning.

Analýza variability srdečního rytmu se stala významným nástrojem v experimentální kardiologii, také proto, že jde o neinvazivní metodu a výsledky vykazují poměrně dobrou reprodukovatelnost a poskytují prognostické informace o pacientovi se srdečním onemocněním. HRV se ukázalo být cenným nástrojem pro zkoumání sympatiku a parasympatiku, také u diabetických chorob.

V další části byla popsána možnost záznamu a předzpracování EG signálu, kde je velmi důležitá pro hodnocení a analýzu HRV korektní detekce QRS komplexu (R vlny). Dále je popsáno předzpracování tachogramů RR intervalů.

Velká část byla věnována analýze HRV a v této práci byly popsány metody analýzy v časové oblasti, které lze rozdělit na statistické, geometrické, a nelineární metody mezi které patří i analýza pomocí rekurentního diagramu.

Při analýze v časové oblasti se využívají RR intervaly, což jsou časové intervaly mezi jednotlivými srdečními systolami nebo se určuje srdeční frekvence v každém okamžiku. Pro rekurentní diagramy byla popsána metoda kvantifikace (RQA) a možnost využití rekurentních diagramů k analýze HRV. Následně bylo provedeno zhodnocení přístupů obou metod.

V praktické části byl popsán vznik a záznam následně testovaných dat (signálů z izolovaných srdcí králíků) ve vytvořené aplikaci *analýzaHRV* v Matlabu v prostředí GUI pro analýzu HRV v časové oblasti a pomocí rekurentního diagramu. Pro uložené výsledné hodnoty jednotlivých kvantifikátorů analýzy HRV bylo provedeno statistické vyhodnocení v programu Statistica. Toto statistické vyhodnocení bylo provedeno pomocí testu Friedman ANOVA, který určil, zda existuje statisticky významný rozdíl na hladině významnosti 0,05, pokud ano, tak byl použit následný test Fisherův LSD post-hoc test. Ten určil, mezi kterými skupinami se statisticky významný rozdíl nachází. V závěru jsou tyto výsledky zhodnoceny a diskutovány pro obě metody analýzy HRV přístupy detekce ischemických změn. Z výsledků je patrné, že u obou metod se potvrdil statisticky významný rozdíl mezi kontrolní fází signálu a fází jednotlivých ischemií a reperfuzí.

Literatura

- [1] JEŽ, Radek. *Software pro ruční rozměření signálů EKG* [online]. 2011 [cit. 2012-11-13]. 75 l. Dostupné z: http://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=37775 . Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně.
- [2] ŠKRTEL, Karol. *Analýza variability srdečního rytmu* [online]. Brno, 2008. Dostupné z: http://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=7144 . Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně.
- [3] MALIK, Marek. *Standards of measurement, physiological interpretation, and. Heart rate variability: The European Society of Cardiology and The North American*. March 1996, London SW17 0RE, U.K., 354–381.
- [4] FUCHSOVÁ, Jitka. *Stavba a funkce srdce: projevy srdeční činnosti, princip EKG*. říjen 2012. Dostupné z: http://www.szymb.cz/admin/upload/sekce_materialy/Srdce.pdf
- [5] TYAGI, Priya a Girish TAYAL. *Ischemic preconditioning of myocardium. Acta pharmacologica Sinica* [online]. 2002 [cit. 2012-11-13]. ISSN 1671-4083. Dostupné z: <http://www.chinaphar.com/1671-4083/23/865.pdf>
- [6] PRZYKLENK, Karin. *Basic and Clinical Aspects of Ischemic Preconditioning*. Dostupné z: <http://www.fac.org.ar/scvc/llave/basica/przyklen/przyklei.htm> [online]. [cit. 2012-11-13].
- [7] MACKOVÁ, Pavlína. *EKG Biofeedback* [online]. Brno, 2012 [cit. 2012-11-13]. 90 l. Dostupné z: http://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=51638 . Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně.
- [8] TARVAINEN, Mika P. *Kubios HRV: USER'S GUIDE*. [online]. 2012 [cit. 2012-11-13]. Dostupné z: http://kubios.uef.fi/media/Kubios_HRV_2.1_Users_Guide.pdf
- [9] MARWAN, N, M. C. Romano, M. Thiel, J. Kurths: *Recurrence Plots for the Analysis of Complex Systems*, Physics Reports, 438(5-6), 237-329, 2007, Dostupné z: http://www.recurrence-plot.tk/marwan_PhysRep2007.pdf
- [10] URUBA, Václav. *Metody analýzy signálů při studiu nestacionárních jevů v proudících tekutinách* [online]. Praha, 2006 [cit. 2012-11-13]. Dostupné z: <http://www.it.cas.cz/~uruba/docs/lit/doc22.pdf> Habilitační práce. ČVUT fakulta strojní.
- [11] KURTHS, Jurgen, Norbert MARWAN a Niels WESSEL. *Recurrence Plot Based Measures of Complexity to Predict Life-Threatening Cardiac Arrhythmias*. [online]. [cit. 2012-12-02]. Dostupné z: http://www.agnld.uni-potsdam.de/~marwan/5.publications/kurths_ECCTD03.pdf
- [12] ZOU, Yong. *Exploring Recurrences in Quasiperiodic Dynamical Systems* [online]. 2007 [cit. 2012-12-05]. Dostupné z: http://opus.kobv.de/ubp/volltexte/2008/1649/pdf/zou_diss.pdf

- [13] BLASCO, M. Carmen Romano. *Synchronization Analysis by Means of Recurrences in Phase Space*, Ph.D. Thesis, University of Potsdam [online]. 2004 [cit. 2012-12-05]. Dostupné z: <http://opus.kobv.de/ubp/volltexte/2005/184/pdf/ROMANO.PDF>
- [14] *RECURRENCE PLOTS AND CROSS RECURRENCE PLOTS*. [online]. [cit. 2012-12-05]. Dostupné z: <http://www.recurrence-plot.tk/>
- [15] RAJENDRA ACHARYA, U., K. PAUL JOSEPH, N. KANNATHAL, Choo Min LIM a Jasjit S. SURJ. *Heart rate variability: a review. Medical* [online]. 2006, roč. 44, č. 12, s. 1031-1051 [cit. 2012-12-10]. ISSN 0140-0118. DOI: 10.1007/s11517-006-0119-0. Dostupné z: <http://www.springerlink.com/index/10.1007/s11517-006-0119-0>
- [16] KOZUMPLÍK, J. *Analýza biologických signálů: Detektory komplexů QRS*. Brno, 2009. 22 s. Přednáška. Vysoké učení technické, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií
- [17] CLIFFORD, Gari D. *Signal Processing Methods for Heart Rate Variability* [online]. 2002 [cit. 2012-11-28]. Dostupné z: <http://www.ibme.ox.ac.uk/bsp/publications/pdf-files/GDCliffordThesis.pdf>
- [18] SCHLENKER, J., T. FUNDA a T. NEDĚLKA. *Evaluation of Heart Rate Variability Using Recurrence Analysis*. [online]. [cit. 2012-12-10]. Dostupné z: <http://www.rehabilitacenedelka.cz/data/files/publikace/evaluation-of-heart-rate-analysis-paper-measurement-2011.pdf>
- [19] VON BORELL, Eberhard, Jan LANGBEIN, Gérard DESPRÉS, Sven HANSEN, Christine LETERRIER, Jeremy MARCHANT-FORDE, Ruth MARCHANT-FORDE, Michela MINERO, Elmar MOHR, Armelle PRUNIER, Dorothée VALANCE a Isabelle VEISSIER. *Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals ? A review. Physiology* [online]. 2007, roč. 92, č. 3, s. 293-316 [cit. 2012-12-12]. ISSN 00319384. DOI: 10.1016/j.physbeh.2007.01.007. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031938407000157>
- [20] JANOUŠEK, Oto, Marina RONZHINA, Marie NOVÁKOVÁ, Ivo PROVAZNÍK a Jana KOLÁŘOVÁ. *Poincaré plot in ischemic rabbit hearts. Computing in Cardiology* [online]. [cit. 2013-04-26]., Belfast, UK: IEEE, 2010, roč. 37, č. 1, s. 919-922. ISSN 0276-6574. Dostupné z: <http://www.cinc.org/archives/2010/pdf/0919.pdf>
- [21] BIENERTOVÁ VAŠKŮ, Julie. *Praktikum z patologické fyziologie* [online]. Ústavu patologické fyziologie LF MU v Brně [cit. 2013-05-13]. Dostupné z: http://is.muni.cz/elportal/estud/lf/ps06/3050988/Praktikum_z_patologicke_fyziologie.pdf
- [22] KOLÁŘOVÁ, Jana. *Experimentální metody měření změny akčního potenciálu na izolovaném srdci*. Skalní mlýn, Blansko, 2009.
- [23] MATLAB CENTRAL. [online]. [cit. 2013-05-22]. Dostupné z: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/7943-freezecolors-unfreezecolors>

- [24] JAVORKA, M., I. TONHAJZEROVA, Z. TURIANIKOVA, L. CHLADEKOVA, K. JAVORKA a A. CALKOVSKA. *Quantification of Nonlinear Features in Cardiovascular Signals*. In: *Acta Medica Martiniana* [online]. 2011-01-1, s. -. ISSN 1335-8421. DOI: 10.2478/v10201-011-0009-5. Dostupné z: <http://www.degruyter.com/view/j/acm.2011.11.issue-0/v10201-011-0009-5/v10201-011-0009-5.xml>

Seznam zkratek

ATP	Adenosin tri-fosfát
CRPs	Cross recurrence plots
DET	Determinismus – RQA parametr
DIV	Divergence
EG	Elektrogram
EKG	Elektrokardiogram
ENTR	Entropie – RQA parametr
HRV	Variabilita srdeční frekvence (heart rate variability)
JRPs	Joint recurrence plots
LAM	Laminarity – RQA parametr
L_{mean}	Průměrná diagonální délka čáry – RQA parametr
MEAN	Střední hodnota RR intervalu
NN	Interval mezi dvěma kmity R vln (z angl. Normal-to-normal)
NNk15	Parametr NN50 upravený pro srdeční rytmus králíka
NN50	Statistický parametr pro analýzu HRV v časové oblasti
pNNk15	Parametr pNN50 upravený pro srdeční rytmus králíka
pNN50	Statistický parametr pro analýzu HRV v časové oblasti
QRS	Komplex QRS signálu EKG
RATIO	Poměr mezi DET a RR – RQA parametr
RMSSD	Statistický parametr pro analýzu HRV v časové oblasti
RQA	Rekurentní kvantifikační analýza
RR	Recurrence Rate – RQA parametr
SDNN	Statistický parametr pro analýzu HRV v časové oblasti
SDSD	Statistický parametr pro analýzu HRV v časové oblasti
TT	Trapping Time – RQA parametr
V_{max}	Maximální vertikální délka – RQA parametr